

ACTAS DE LA
ASOCIACION ARGENTINA DE CIRUGIA
Registro Nacional de la Propiedad Intelectual N° 70.091

Quincuagésimo Primer
Congreso Argentino de Cirugía
y Vigésimocuarto de Cirugía Torácica
y Cardiovascular

BUENOS AIRES, 1980

Publicado bajo la dirección del
COMITE DE PUBLICACIONES DE LA
ASOCIACION ARGENTINA DE CIRUGIA
Paraguay 1365 - 8° 52
1057 BUENOS AIRES

INDICE

AÑO 1980

NUMERO EXTRAORDINARIO

Relatos Oficiales:

	Pág.
Hernias hiatales. <i>Dres. Manuel A. Casal y Juan J. Naveiro</i>	1
Avances en el tratamiento del "shock". <i>Dres. Julio Baldi y Miguel A. Jorge</i>	77

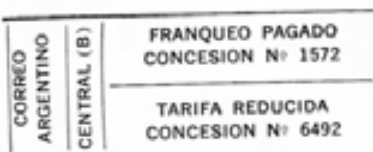
Miembros de la Asociación Argentina de Cirugía:

Indice alfabético	195
República Argentina	195
Exterior	216
Indice geográfico	219

Indice de los Congresos Argentinos de Cirugía:

Temas	231
Relatores	237

Registro de la Propiedad Intelectual N° 70.091



AVANCES EN EL TRATAMIENTO DEL "SHOCK"

DRES. JULIO BALDI Y MIGUEL A. JORGE

AVANCES EN EL TRATAMIENTO DEL "SHOCK"

DRES. JULIO BALDI Y MIGUEL A. JORGE

INDICE

	Pág.
Prólogo	79
1. - Introducción	79
2. - "Shock": concepto, definición y clasificación	81
3. - Transporte de oxígeno	84
4. - Alteraciones metabólicas	97
5. - Alteraciones parenquimatosas	101
6. - Procedimientos diagnósticos y tratamiento general	110
7. - "Shock" hipovolémico	123
8. - "Shock" cardiogénico	149
9. - "Shock" séptico	182
10. - Conclusiones	193

AVANCES EN EL TRATAMIENTO DEL "SHOCK"

DRES. JULIO BALDI Y MIGUEL A. JORGE

PROLOGO

Sean nuestras primeras palabras para agradecer a las autoridades de la Asociación Argentina de Cirugía por el alto honor de conferirnos la responsabilidad de este relato.

Julio Baldi quiere expresar muy especialmente su reconocimiento y afecto al profesor doctor Andrés A. Santos con quien ha trabajado por más de 15 años. Su personalidad académica y generosa ha posibilitado la formación y el progreso de numerosos cirujanos. El ambiente de seriedad, confianza y amistad por él brindado, esenciales para cualquier producción científica, han sido de incalculable valor para la confección de este relato.

Miguel A. Jorge agradece por su colaboración eficiente y desinteresada a los médicos y enfermeras del Servicio de Terapia Intensiva del Hos-

pital de Clínicas "José de San Martín", quienes forman parte inseparable de la actividad que se ha desarrollado sobre el tema. Recuerda en forma especial al recientemente desaparecido Profesor Dr. Augusto Casanegra en cuyo Servicio tuvo el honor de recibir su formación médica, bajo su guía y consejo.

Deseamos destacar la ayuda recibida de la Biblioteca de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires, en la revisión bibliográfica y en especial por parte de la Sra. Lidia Santas. La corrección de los originales fue realizada con la inestimable colaboración de la Sra. María E. V. D. de Bialek y la transcripción de los mismos se debe a la dedicación y entusiasmo de la Sra. Marta Perrone de Repetto.

1. - INTRODUCCION

Desde el completo relato de Manrique sobre el tema hace casi dos décadas, el "shock" sólo ha sido considerado parcialmente en los Congresos de la Asociación Argentina de Cirugía. En este largo período los "avances" con implicancias terapéuticas han sido numerosos y en diferentes áreas; por ello, su consideración aislada hubiera resultado inconexa y sólo útil para expertos. Estas razones y el carácter eminentemente docente que deben tener los relatos, nos llevó a adoptar el camino más complejo de enfocar el tema en forma global, exponiendo un concepto totalizador que es, en este momento y a nuestro juicio, el gran avance en el tratamiento del "shock".

Este concepto desde el punto de vista fisiopatológico se traduce en la adquisición de un déficit de oxígeno de suficiente magnitud que clínicamente corresponde a situaciones habitualmente terminales. Estos hechos, los únicos en común a las diferentes entidades involucradas dentro de este síndrome, señalan que en sentido estricto el "shock" no debiera constituir una entidad nosológica diferenciada sino que simplemente es la vía común final de la mayoría de las situaciones críticas.

Desde un punto de vista lógico es en consecuencia, más racional avanzar en el sentido de la prevención que en su tratamiento. Con este enfoque

se jerarquizaron los temas fisiológicos y básicos (transporte de oxígeno, fisiología circulatoria, alteraciones metabólicas, etc.).

Clásicamente se considera el "shock" como un síndrome hemodinámico, sin embargo, su comprensión sólo es posible con el conocimiento de las alteraciones metabólicas concomitantes. Los estudios de función mitocondrial mostrados en este relato tienen por objeto profundizar el estudio del metabolismo oxidativo y las implicancias que sobre él tienen las variaciones hemodinámicas.

Desde el punto de vista terapéutico los mejores recursos dependen del adecuado manejo hemodinámico. En las últimas décadas hemos asistido al uso de vasoconstrictores para mantener la presión arterial, luego la proscripción de estos agentes y su reemplazo por expansores de volumen. Más recientemente, el agregado de vasodilatadores y agentes inotrópicos que actualmente también son discutidos, completan la anarquía existente en este

rubro. Hemos intentado introducir claridad en este panorama, analizando primariamente las curvas de función ventricular y las respuestas fisiológicas a modificaciones de precarga, contractibilidad y post-carga. Posteriormente examinamos los cambios que ocurren en los diferentes tipos etiológicos de "shock" y la terapéutica que consecuentemente corresponde.

Finalmente debemos señalar que si bien se comienza a vislumbrar un mayor entendimiento del síndrome, son muchos los aspectos desconocidos en este campo de la medicina, donde el progreso irá cambiando conceptos hoy considerados como válidos y consecuentemente se modificarán las terapéuticas.

El esfuerzo que conlleva la concreción de un relato sólo tendrá justificación si con él se logra directa o indirectamente beneficiar a los pacientes. Ese ha sido nuestro objetivo y es nuestro ferviente deseo.

2. — "SHOCK": CONCEPTO, DEFINICION Y CLASIFICACION

El "shock" es una entidad clínica que expresa la falta de adecuación entre la capacidad circulatoria para entregar oxígeno y sustratos a los tejidos y los requerimientos metabólicos necesarios para mantener la vida celular. El análisis de este concepto permite destacar los siguientes elementos:

1. *Disponibilidad de oxígeno:* Esta condición depende del sistema circulatorio y de la capacidad de transporte de la hemoglobina. Una de las funciones primordiales del sistema circulatorio es el transporte de oxígeno y nutrientes a las células; para ello se adecúan los mecanismos que integran este sistema: velemia, capacidad contráctil miocárdica, resistencia periférica, etc. La resultante final de los ajustes circulatorios es el volumen minuto cardíaco o el flujo regional, si se considera una determinada área o tejido. El producto del volumen minuto cardíaco por el contenido arterial de oxígeno informa sobre la disponibilidad de oxígeno y la liberación subsiguiente del mismo dependerá de la posición de la curva de disociación de la oxihemoglobina.

2. *Requerimientos metabólicos:* Desde que la mayor parte de la energía libre deriva del metabolismo oxidativo, la disponibilidad de oxígeno y sustratos constituyen factores críticos para mantener la vida celular. A largo plazo, una nutrición adecuada es condición indispensable para lograr un crecimiento armónico y realizar actividades de alto costo energético; pero a corto plazo, el déficit de oxígeno produce una inmediata y dramática amenaza a la supervivencia.

3. *Inadecuación entre disponibilidad y requerimiento de O_2 :* Esto significa incapacidad para adaptarse ante situaciones de alterada disponibilidad o requerimiento. Normalmente, a través de mecanismos de retroalimentación, el sistema circulatorio incrementa el volumen minuto ante mayor demanda de oxígeno tisular (ej. ejercicio) o ante mayor consumo mitocondrial de oxígeno patológico (ej. hipertiroidismo). Recíprocamente, a nivel celular se puede incrementar la extracción de oxígeno cuando la disponibilidad disminuye (ej. anemias) o incluso producirse adaptación estructural de las mitocondrias ante situaciones crónicas de baja disponibilidad. Este último hecho es menos conocido por haberse extrapolado que la velocidad respiratoria mitocondrial es constante a cualquier pO_2 que supere el nivel crítico de 0.05 mmHg (dado el bajo Km mitocondrial para oxígeno). Estas comprobacio-

nes realizadas "in vitro" hicieron postular una relativa insensibilidad de los sistemas mitocondriales de modificar su actividad ante variaciones de oxígeno "in vivo". Sin embargo, en la actualidad se admite que las alteraciones agudas y crónicas de la disponibilidad de oxígeno producen cambios importantes en las actividades respiratorias mitocondriales y en la concentración de citocromos.

Hace casi dos décadas se demostró la relación entre la supervivencia y la utilización de oxígeno en perros sometidos a "shock" hemorrágico¹, estableciéndose la existencia de una estrecha correlación entre el tiempo requerido para desarrollar "shock" hemorrágico irreversible y el tiempo necesario para producir un déficit de oxígeno letal². Estas experiencias permiten postular que el déficit de oxígeno responsable del estado de "shock" debe ser menor que el que determina la irreversibilidad del síndrome y mayor que el que puede adquirirse en condiciones fisiológicas (ejercicio). A favor de esta hipótesis se puede considerar el hecho que aún el deporte, en especial cuando se utilizan medios mecánicos y durante competencias de gran exigencia psicofísica, pueden presentarse estados de "shock" atribuibles a deudas de oxígeno superiores a las fisiológicas.

El concepto de "shock" esbozado permite comprender el porqué su presencia preanuncia la muerte inminente del paciente, hecho común a las variadas etiologías y patogenias que pueden desembocar en la misma circunstancia de presentar un déficit de oxígeno superior a las posibilidades de supervivencia celular.

Se ha señalado que el "shock" es una entidad clínica, esta afirmación excluye el concepto de síndrome hemodinámico que frecuentemente evoca el término "shock". En este sentido se ha podido demostrar que los parámetros hemodinámicos, desde los más sencillos a los más complejos e incluso la integración de dos o más de ellos, no permiten afirmar el diagnóstico de "shock". En efecto, no se puede establecer una cifra de presión arterial, volumen minuto u otro parámetro por encima o debajo del cual se pueda asegurar su presencia. Queda en consecuencia planteado este diagnóstico exclusivamente en el terreno clínico. Los signos y síntomas del estado de "shock" dependen de hipoperfusión o de trastornos metabólicos de los parénquimas cerebral, renal y cutáneo, acompañados habitualmente de hipotensión arterial. A nivel neurológico, la alteración del sensorio más característica

es la obnubilación mental, pudiendo también presentarse excitación psicomotriz, confusión mental e incluso coma. La oliguria o la oligoanuria expresa la participación renal; mientras que las manifestaciones cutáneas clásicas traducen la vasoconstricción a la que está sometido este tejido: piel pálida, fría, con sudoración viscosa, lento flujo capilar a nivel del lecho ungueal, livideces y piloerección. Este conjunto sintomatológico, bien característico y de fácil diagnóstico se presenta habitualmente con hipotensión arterial, pulso filiforme y taquicárdico; cada tipo etiológico posee características semiológicas que le son propias y que permitan establecer el diagnóstico diferencial.

CLASIFICACION

Existen muchas clasificaciones, desde las más simples a las más complejas. Atendiendo a un criterio clínico, relativamente simplistas, pero operativo en la práctica médica, se pueden considerar cinco grupos principales: 1) Hipovolémico, 2) Cardiogénico, 3) Séptico, 4) Vasopléjico y 5) Mixto.

Esta clasificación adolece del defecto didáctico de señalar en los grupos 1, 2 y 4 mecanismos fisiopatológicos, mientras que en el grupo séptico se atiende a un mecanismo etiológico.

Se considerará a continuación el concepto global de los tres tipos más frecuentes, que serán tratados en sus respectivos capítulos, y más en detalle el "shock" vasopléjico y el mixto.

1) "SHOCK" HIPOVOLÉMICO

Es debido a una disminución del volumen sanguíneo en relación a la capacidad vascular. En general se asocia con una disminución de la volemia mayor del 15%. El déficit puede deberse a hemorragia, pérdida aguda de plasma, o depleción salina. Desde el punto de vista hemodinámico estos pacientes presentan disminución del volumen minuto cardíaco, aumento de la resistencia periférica y de la frecuencia cardíaca, bajas presiones de precarga derecha e izquierda e hipotensión arterial.

2) "SHOCK" CARDIOGÉNICO

Depende de la alterada función cardíaca de bomba y desde el punto de vista etiológico se diferencian dos grandes grupos: a) "Shock" cardiogénico por infarto agudo del miocardio y b) Otras causas cardíacas que incluyen: embolia pulmonar, taponamiento cardíaco, post cirugía cardíaca, arritmias. El estado hemodinámico corresponde a bajo volumen minuto, elevada resistencia periférica y frecuencia cardíaca y presiones de precarga normales o elevadas en el corazón derecho o izquierdo e hipotensión arterial.

3) "SHOCK" SÉPTICO

El "shock" debido o asociado a sepsis presenta un metabolismo celular alterado que impide la correcta utilización de oxígeno y sustratos. Cuando no coexiste con enfermedades cardíacas, depresión miocárdica funcional ni fenómenos hipovolémicos asociados, presenta como característica hemodinámica volumen minuto normal o elevado, baja resistencia periférica y alta frecuencia cardíaca. Las presiones de precarga suelen ser bajas o normales y la presión arterial está disminuida. Las formas mixtas de "shock" séptico con cardiopatías o hipovolemia asociadas son las más frecuentes y modifican la patente hemodinámica, fundamentalmente por la disminución del volumen minuto.

4) "SHOCK" VASOPLÉJICO

El neurogénico lo es por excelencia, suele verse en las lesiones del tronco cerebral de causa vascular, infecciosa o traumática y en las lesiones medulares altas. Otras etiologías son las intoxicaciones con depresores del sistema nervioso central (barbitúricos, anestésicos, etc.) y la administración de bloqueantes ganglionares (drogas, anestesia raquídea o peridural).

Los episodios lipotímicos o la hipotensión ortostática sin llegar a constituir un cuadro típico de "shock" actúan por mecanismos similares. Las reacciones anafilácticas, las hemólisis intravasculares de origen inmunológico, infecciosa (septicemia o *Clostridium perfringens*) o parasitario (acceso por *Plasmodium falciparum*) y los politraumatismos conllevan cuando producen "shock" un componente vasopléjico. No es infrecuente observarlo durante intervenciones quirúrgicas y relacionado con maniobras anestésicas o quirúrgicas (tironeamiento de mesos, manipulación de corpúsculo carotídeo, etc.).

Fisiopatología: Lo origina una brusca vasoplejía de origen simpático con lo que uno de los tres pilares hemodinámicos, el vascular aumenta su capacidad en forma desproporcionada a las posibilidades compensadoras de los otros dos (corazón-volumen circulante).

La volemia suele ser normal pero el compartimento vascular, sobre todo el sector venoso sufre una vasodilatación intensa con lo que se genera una hipovolemia relativa. En el caso de los anestésicos generales se agrega la depresión miocárdica que todos producen, excepción hecha del óxido nítrico². Actuarían entonces por dos mecanismos diferentes que deberán tenerse en cuenta en la terapéutica.

Los cuadros por intoxicación con barbitúricos, narcóticos o tranquilizantes son en realidad una

variedad del anterior con un mecanismo fisiopatológico similar. Suele agregarse aumento de la permeabilidad capilar que agrava la hipovolemia.

Tratamiento: a) *Vasoconstrictores:* Los vasopresores (Aramine, Efedrina, Noradrenalina, etc.) tienen su mejor aplicación en estos cuadros de caída del tono adrenérgico. No obstante deben administrarse con prudencia y en dosis bajas. Hay tres hechos que deben conocerse cuando se los usa: 1) la denervación farmacológica del sistema simpático lo hace más sensible a las drogas presoras; 2) un aumento descontrolado de la resistencia periférica puede disminuir más el gasto cardíaco; 3) dado que la gran vasodilatación es venosa (vasos de capacitancia) y que suele coexistir vasoconstricción arterial, su uso indiscriminado puede agravar la hipoxia tisular. b) *Expansión:* El aumento del compartimiento vascular más la real disminución de la volemia en el caso del "shock" por drogas depresoras centrales hacen útiles la infusión de soluciones electrolíticas o glucosadas⁴ con un criterio de relleno volémico fugaz. Los volúmenes a administrar son variables y dependen de la tensión arterial, PVC y, si se tuviere, presión capilar pulmonar.

Deberá tenerse muy en cuenta al administrar estas soluciones, el riesgo de la hipervolemia una vez recuperado el tono vasomotor por lo que el criterio cobra máxima importancia en las decisiones de relleno.

El correcto equilibrio entre expansión, drogas vasopresoras y eventualmente inotrópicos usados con un criterio dinámico darán los mejores resultados. La enfermedad de fondo marcará los diferentes matices del tratamiento etiológico.

5) "SHOCK" MIXTO

Es tal vez la situación que más frecuentemente se encuentra ya que la depresión miocárdica suele complicar tanto el "shock" séptico como el hipovolémico

en sus períodos tardíos. Asimismo, la interurrencia séptica es frecuente, acompañando distintos tipos de "shock". En realidad no representa una entidad diferente sino que combina en mayor o menor grado las características de los grupos etiológicos primarios.

Las condiciones más habituales que determinan "shock" mixto inicial o predominante son: politraumatismos, pancreatitis aguda, peritonitis y quemaduras extensas.

El "shock" traumático es fundamentalmente hipovolémico por pérdida aguda de sangre. Se asocia rápidamente el secuestro de grandes volúmenes de fluidos en los tejidos traumatizados (edema perilesional) y cierto grado de vasoplejía si coexiste con traumatismo medular o administración de medicación analgésica que pueda interferir con la adecuada respuesta vasoconstrictora (derivados morfínicos).

De acuerdo a la fisiopatología esbozada el tratamiento es el correspondiente a la hipovolemia. La reposición frecuentemente requiere mayores volúmenes por el secuestro en el área lesional y la vasoplejía concomitante. La consecuencia de este proceder suele ser, en el período post "shock", la expansión desmedida del espacio extracelular (hipervolemia, "pulmón húmedo", ganancia de peso). Inversamente, cuando se sigue un tratamiento restrictivo, el resultado final puede ser oliguria e insuficiencia renal aguda. Probablemente la conducta más racional una vez finalizada la expansión estimada como lógica, sea la administración de drogas inotrópicas con el criterio que la persistencia del bajo volumen minuto es atribuible a la depresión miocárdica.

Con respecto a las otras etiologías de "shock" mixto, su tratamiento se considera específicamente en el capítulo de "shock" hipovolémico.

BIBLIOGRAFIA

1. Guyton A. C. y Crowell J. W.: *Dynamics of the heart in shock*. Fed. Proc., 20 (suppl.): 9, 51, 1961.
2. Jenkins M. y Beck G.: *Differential diagnosis of hypotension occurring during anesthesia and surgery*. Clin. Anaesth., 3: 105, 1963.
3. Jones C. E. y Smith E. E.: *A cause-effect relationship between oxygen deficit and irreversible hemorrhagic shock*. Surg., Gyn. & Obst., 127: 93, 1968.
4. Nilsson E.: *On treatment of barbiturate poisoning; a modified clinical aspect*. Acta Med. Scand., 139 suppl. 1.253, 1951.

3. - TRANSPORTE DE OXIGENO

El común denominador de los distintos tipos etiológicos del "shock" es una inadecuada disponibilidad o inapropiada utilización del oxígeno. Del 70 al 85% del total de oxígeno se consume principalmente en la cadena de transporte de electrones de las mitocondrias y a medida que los sustratos son oxidados se libera energía. La energía libre permite la generación de ATP y la translocación de varias moléculas, tales como iones divalentes, mediante transporte activo. Este último proceso no depende enteramente del ATP, y en cierto sentido, ambos procesos compiten por la energía liberada en la cadena de transporte de electrones. El 20% remanente del total de oxígeno se consume en reacciones bioquímicas de biosíntesis, biodegradación y de toxificación.

Cuando la baja disponibilidad de oxígeno es la causa del "shock" (hipovolémico y cardiogénico), la alteración relacionada con el déficit energético celular ocurre inicialmente en tejidos no vitales del tubo digestivo, tejido muscular, conectivo y piel; posteriormente, los órganos vitales de la economía, corazón, cerebro, pulmón, hígado y riñón participan de este proceso³¹. En el "shock" dependiente de alteraciones primarias en la utilización de oxígeno (séptico), probablemente difiera la distribución de las lesiones³⁷. Sin embargo, la base del tratamiento en ambos tipos etiológicos, es restablecer o incrementar el aporte de oxígeno a los tejidos. Los factores que afectan la capacidad del transporte de oxígeno dependen de: 1) aparato respiratorio, 2) hemoglobina y 3) aparato circulatorio.

1) FACTORES RESPIRATORIOS

La presión de oxígeno ambiental, alrededor de 20.94% de 1 atmósfera, es muy superior a la presión a la que están expuestas la mayor parte de las células humanas. Estas células, lejos del contacto directo con los gases atmosféricos, viven en un medio gaseoso de menor pO_2 y mayor pCO_2 que depende no sólo de la atmósfera externa sino también del flujo sanguíneo, la difusión tisular y el uso metabólico del oxígeno. Este proceso significa un gradiente de oxígeno que varía de los 160 mmHg inspirados a niveles, para algunas células, no mayor de 1 mmHg.

La oxigenación de un individuo se determina por el porcentaje de oxígeno inspirado y por la presión atmosférica existente. El aire contiene 20.9% de oxígeno en gas seco, a nivel del mar, la presión par-

cial de oxígeno será: $0.209 \times (760 - 18) = 155$ mmHg; donde "18" representa la presión de vapor de agua en la atmósfera a 20°C. A altitudes superiores la presión parcial de oxígeno se reduce por disminución de la presión atmosférica, permaneciendo las otras variables sin modificación.

La función primaria del sistema respiratorio es proveer oxígeno a la circulación pulmonar y extraer el anhídrido carbónico. Con excepción de los cortocircuitos intracardíacos o la baja concentración de oxígeno inspirado (altitud), una paO_2 disminuida constituye un problema respiratorio debido a hipoventilación, difusión anómala, alteración de la relación ventilación/perfusión o cortocircuito intrapulmonar. En el "shock" la función pulmonar se altera con intensidad variable, pudiendo evolucionar a la insuficiencia pulmonar progresiva (pulmón de "shock"). Ver Capítulo 5. "Alteraciones parenquimatosas".

2) FACTORES DEPENDIENTES DE LA HEMOGLOBINA

El oxígeno se combina con la sangre en dos formas: en solución física como O_2 disuelto en plasma y en combinación química con la hemoglobina como HbO_2 . En cada caso, la cantidad de oxígeno absorbido depende de la paO_2 ; el oxígeno disuelto es directamente proporcional a la presión parcial de O_2 (0.003 ml. O_2 /100 ml. sangre/mmHg de pa_2O). A la vez, un gramo de hemoglobina es capaz de combinarse con 1.34 ml. de O_2 , por lo tanto la cantidad normal de hemoglobina de 15 g% tendrá una capacidad de transporte de O_2 de 20.1 ml. O_2 (15×1.34). En el caso de la hemoglobina, la cantidad de oxígeno combinada no está en relación lineal con la paO_2 como en el caso del O_2 disuelto sino que el gráfico del contenido de O_2 (% saturación) en relación con la paO_2 forman la curva de disociación de la oxihemoglobina que más adelante se analiza.

El contenido arterial de oxígeno (CaO_2) es la suma del oxígeno disuelto más el oxígeno transportado por la hemoglobina. El oxígeno disuelto para presiones de oxígeno dentro de rangos normales (aproximadamente 100 mmHg de paO_2) es prácticamente despreciable (0.3 vol. %); pero si aumenta la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2), por ejemplo al 100%, la paO_2 podría elevarse a 640 mmHg lo que significaría 2 vol. % de oxígeno disuelto.

CURVA DE DISOCIACIÓN OXÍGENO-HEMOGLOBINA

Esta curva describe la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, y su forma sigmoidea, refleja el fenómeno de la interacción hemo-hemo. Cada uno de los cuatro grupos hemo de la molécula de hemoglobina reacciona con el oxígeno en un orden preestablecido y la captación de una molécula de oxígeno por uno de estos grupos facilita la oxigenación del siguiente. La configuración de la curva es apropiada para la captación, transporte y subsecuente liberación del oxígeno. En la parte superior, relativamente plana, la carga de oxígeno tomada por la hemoglobina se mantiene, a pesar de amplias variaciones de la tensión del oxígeno arterial. A medida que la sangre oxigenada atraviesa los capilares periféricos, la pO_2 cae de 100 a unos 40 mmHg, la saturación de hemoglobina de 97% a 75% y la sangre libera el 22% de su carga de oxígeno. Como los valores de pO_2 a nivel del capilar periférico corresponden a la porción más vertical de la curva, pequeñas alteraciones de la tensión de oxígeno producirán cambios notorios en la liberación del mismo.

La posición de la curva de disociación de la oxihemoglobina a lo largo del eje horizontal, se conoce con el nombre del valor p_{50} . Este refleja la tensión de oxígeno que se necesita para saturar de oxígeno el 50% de la hemoglobina; el valor normal se aproxima a 27 mmHg.

La importancia de los cambios en la posición de la curva, está relacionada con su forma sigmoidea. Si la paO_2 está por encima de 80 mmHg, las desviaciones hacia derecha o izquierda tienen poco efecto sobre la saturación de oxígeno arterial; a nivel del capilar periférico, sin embargo, pequeñas desviaciones de la curva pueden tener importancia. Una desviación de la curva de disociación hacia

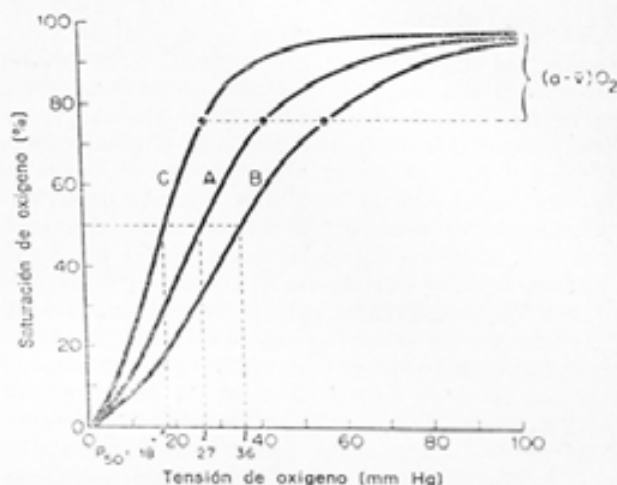


Gráfico 1. — Curva de disociación de la hemoglobina a distintas p_{50} (tomada de Shires G. T., Carrico C. H. J. y Canizaro P. C. en "Shock" Editorial Científico Médica, Barcelona, 1975.

la derecha (p_{50} por sobre 27 mmHg), indica una disminución de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno, mientras que una desviación hacia la izquierda (p_{50} por debajo de 27 mmHg) va asociada a un aumento de la afinidad hemoglobina-oxígeno. Comparado con la curva situada en posición normal, se libera más oxígeno a cualquier pO_2 con la curva desviada hacia la derecha, y menos con una curva desviada hacia la izquierda. Por lo tanto, si las tensiones de O_2 arterial y venosa permanecen constantes, la diferencia arteriovenosa de oxígeno aumenta con una desviación hacia la derecha de la curva, y disminuye con una desviación hacia la izquierda (gráfico 1).

Los cambios de posición de la curva de disociación oxígeno-hemoglobina son significativos, por lo

CUADRO 1

FACTORES QUE ALTERAN LA p_{50}

Aumento de p_{50} (curva desviada a la derecha)	Disminución de p_{50} (curva desviada a la izquierda)
Acidosis Hipertermia Hipercaemia Aumento difosfoglicerato, ATP Aumento hemoglobina Aumento Aldosterona Por aumentar difosfoglicerato: Alcalosis Aumento hormona tiroidea Deficiencia piruvato-quinasa Aumento fosfatos inorgánicos Cortisol, edad celular (jóvenes)	Alcalosis Hipocapnia Hipotermia Disminución difosfoglicerato, ATP Disminución hemoglobina Carboxi o metaemoglobina Por disminuir difosfoglicerato: Acidosis Disminución hormona tiroidea Deficiencia hexoquinasa Disminución fosfatos inorgánicos Edad celular (viejos)

menos en dos aspectos. La transferencia de oxígeno desde la sangre a los lugares de utilización intracelular, es directamente proporcional a la presión diferencial del oxígeno. Así, una desviación de la curva va hacia la derecha, es teóricamente ventajosa, ya que se libera una cantidad equivalente de oxígeno a una pO_2 más alta que con la curva en posición izquierda. En segundo lugar la capacidad para mantener o aumentar la diferencia arteriovenosa del oxígeno, depende, hasta cierto punto, de la posición de la curva. Normalmente, la saturación arterial de hemoglobina está cerca del límite superior, y no puede aumentarse apreciablemente. Cualquier incremento de la diferencia arteriovenosa de oxígeno, necesita una reducción de la saturación de la hemoglobina y de la tensión de oxígeno venosas (pVO_2). A medida que la curva se desplaza hacia la izquierda, el mantenimiento de la diferencia arteriovenosa de oxígeno requiere una disminución progresiva de la pVO_2 .

La caída de la pVO_2 queda finalmente limitada por requerirse una cierta presión parcial para transferir el oxígeno desde la sangre a la célula. Este nivel de la presión de oxígeno, por debajo del cual la difusión puede quedar afectada y la función celular trastornada, ha sido denominada "pO₂ crítica"²⁵.

Los datos de que se dispone acerca de la pO₂ crítica, son limitados y varían de un sistema orgánico a otro; depende del nivel de actividad de los tejidos. La captación de oxígeno por el cerebro se deteriora cuando la tensión de oxígeno venoso cae por debajo de 20 mmHg, mientras que existe una pérdida de función miocárdica a tensiones de oxígeno menores (10 mmHg). Por lo tanto, con una desviación de la curva hacia la izquierda, el aumento de la diferencia arteriovenosa de oxígeno está limitado a medida que pVO_2 se aproxima a este nivel crítico. En este caso, el aporte de oxígeno a los tejidos puede ser sostenido por otros

mecanismos, principalmente aumentando el volumen minuto cardíaco.

Los intentos de asegurar una posición normal, o a la derecha de la curva de disociación, pueden ser esenciales durante el tratamiento de pacientes con estado de bajo flujo. Los factores que afectan la posición de la curva han sido resumidos recientemente⁵²⁻⁵⁶⁻⁵⁹ y están reseñados en el cuadro 1. Las principales influencias "in vivo", incluyen los cambios del pH, temperatura, presión parcial del anhídrico carbónico y el nivel de fosfatos orgánicos en los glóbulos rojos. Los cambios de concentración de hidrogeniones y de temperatura tienen efectos instantáneos y previsible sobre la posición de la curva, mientras que la pCO_2 ejerce influencia por sí misma y modificando el pH.

Temperatura

Los cambios de temperatura no sólo modifican la posición de la curva de disociación de la hemoglobina sino que afectan la presión parcial de oxígeno, de anhídrico carbónico y el pH¹. Estas modificaciones crean problemas metodológicos en el paciente con "shock" quien puede presentar amplias variaciones térmicas, en especial, aquellos enfermos con lesiones neurológicas, o sometidos a hipotermia (cirugía cardíaca con circulación extracorpórea e hipotermia profunda¹⁸). En efecto, las determinaciones de gases en sangre se realizan habitualmente a temperaturas entre 37 y 38°C cuando debieran efectuarse a la temperatura actual del paciente hipotermico o hipertermico. El cuadro 2 muestra el efecto de la temperatura corporal en los gases arteriales y el factor de corrección para las lecturas obtenidas a 37°C⁴².

Sin embargo, el uso de estos coeficientes u otros nomogramas⁵⁰ son objetables pues se ha demostrado su variación con cambios en la pCO_2 , concentración de hemoglobina y de las proteínas plasmáticas. Tampoco es conveniente realizar la medición a la temperatura actual pues el cambio de tempe-

CUADRO 2

EFEECTO DEL CAMBIO DE TEMPERATURA CORPORAL EN pH, pCO_2 y pO_2

<i>Hipertermia</i>		<i>Hipotermia</i>	
<i>Variación por cada grado con respecto a 37° C</i>		<i>Variación por cada grado con respecto a 37° C</i>	
pH	Disminución 0.015	Aumento	0.015
pCO_2 mmHg	Aumento 4,4 %	Disminución	4,4 %
pO_2 mmHg	Aumento 7,2 %	Disminución	7,2 %

CUADRO 3

EFFECTO DEL CAMBIO DE TEMPERATURA Y pH EN LA SATURACION DE Hb
($pO_2 = 40 \text{ mmHg}$)

Temperatura	7,60 pH	7,40 pH	7,20 pH
37° C	79 %	70 %	56 %
30° C	89 %	82 %	70 %
23° C	95 %	92 %	85 %

ratura del electrodo de medición lleva demasiado tiempo para lograr el equilibrio térmico y pueden ocurrir cambios evolutivos de temperatura corporal; por ello, se ha postulado leer las muestras a dos temperaturas (por ej. 25° y 37°) y calcular por interpolación el coeficiente correspondiente a cada muestra en cuestión para la temperatura real¹.

A medida que la curva de disociación de la oxihemoglobina se desplaza a la izquierda con el descenso de la temperatura podemos observar en el cuadro 3, lo que ocurre con una muestra de sangre a una pO_2 de 40 mmHg. A pH de 7.40 la saturación de oxígeno será de 70%, incrementándose a 92% si se disminuye la temperatura a 23°C. Esto significa que menos oxígeno estará disociado. Si el pH se alcaliniza, prácticamente no se podrá ceder oxígeno, mientras que a un pH de 7,20 la hemoglobina podrá liberar mucho más O_2 ¹.

Desde el punto de vista clínico y fisiopatológico, no se ha establecido claramente cuáles son los valores de gases en sangre más convenientes para el paciente en hipotermia. Severinghaus⁵¹ propone la lógica opinión de establecer una ventilación que elimine el CO_2 al mismo ritmo de su producción. Sin embargo, esta actitud resulta, en la hipotermia, en un pH alcalino con pCO_2 baja, con desplazamiento de la curva de disociación de la oxihemoglobina hacia la izquierda. Otros autores, buscando obviar este inconveniente proponen trabajar con niveles de pCO_2 más elevados¹⁵⁻³⁴.

Fosfatos orgánicos (ATP y 2,3 DPG)

La posición de la curva de disociación está influida también por la interacción de la hemoglobina con los fosfatos orgánicos que se concentran en los glóbulos rojos¹⁰. Tanto el ATP como el 2,3-difosfoglicerato se unen a la hemoglobina y disminuyen su afinidad por el oxígeno, es decir, desvían la curva de disociación hacia la derecha. En un sentido cuantitativo, el difosfoglicerato es el más importante de los dos fosfatos, y ejerce una influencia adicional en el glóbulo rojo intacto, descendiendo el pH intracelular por vía del equilibrio Donnan¹². Solamente existen cantidades apreciables de difos-

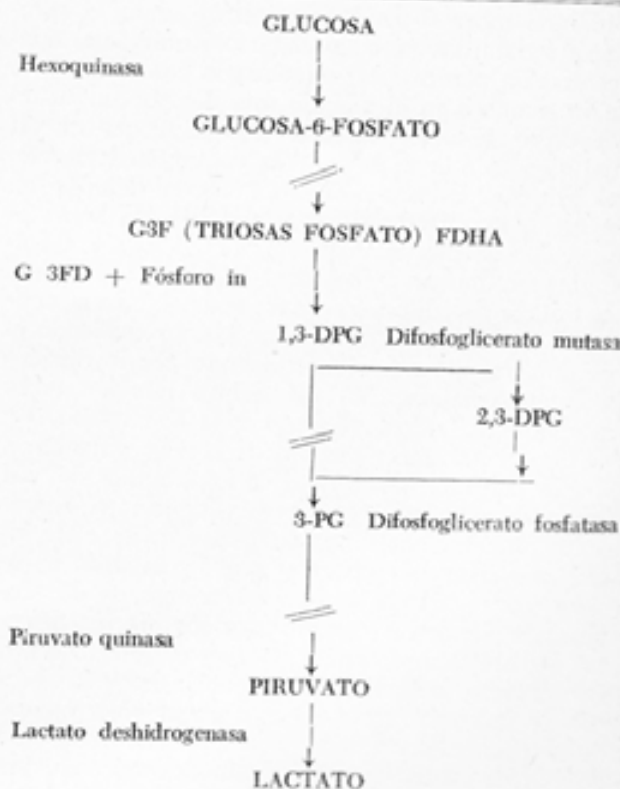
foglicerato en el glóbulo rojo, donde está presente en una concentración aproximadamente equimolar con la hemoglobina:



El difosfoglicerato es un producto de la glucólisis eritrocítica, formado a través de una rama de la vía de Embden-Myerhof, por conversión del 1,3-difosfoglicerato en 2,3-difosfoglicerato, catalizado por la difosfoglicerato-mutasa (gráfico 2).

El difosfoglicerato de los eritrocitos, sufre considerables modificaciones en respuesta a diferentes estímulos con alteraciones paralelas de la posición de la curva. La hipoxia aumenta el difosfoglicerato en casos tales como el ejercicio, la anemia, la exposición a grandes alturas, la insuficiencia cardíaca y diversas enfermedades pulmonares. Se cree que las concomitantes desviaciones hacia la derecha de la curva de disociación representan respuestas compensadoras, que permiten la liberación de más oxígeno. La afinidad hemoglobina-oxígeno aumenta también a medida que el eritrocito envejece, pre-

GRAFICO 2
GLUCOLISIS EN EL GLOBULO ROJO
VIA DE EMBDEN-MYERHOF
EFFECTO DEL FOSFATO INORGANICO



sumiblemente debido a una disminución de la concentración de difosfoglicerato.

En la sangre conservada en solución de ácido cítrico-dextrosa se observa un aumento creciente de la afinidad hemoglobina-oxígeno, y al cabo de 20 días la curva de disociación se encuentra muy desviada a la izquierda, debido probablemente a una depleción de difosfoglicerato⁹⁻¹¹. Una vez transfundidos los glóbulos rojos, se requieren 24 horas o más para que los niveles de difosfoglicerato retornen a la normalidad¹². La importancia práctica de este hecho ha sido documentada en pacientes sometidos a procedimientos de revascularización coronaria quienes mejoran significativamente el rendimiento miocárdico al ser transfundidos con glóbulos rojos enriquecidos en 2,3 DPG¹³.

La conservación de sangre en solución citrato-fosfato-dextrosa permite una supervivencia de glóbulos rojos similar pero con pH más alcalino y niveles de difosfoglicerato y P_{50} superiores por lo menos en la primer semana¹⁴.

Concentración de hidrogeniones

La regulación de la síntesis del difosfoglicerato es compleja, y todavía no ha sido completamente aclarada. Aunque son numerosos los factores que influyen sobre el nivel de difosfoglicerato, el principal mecanismo para aumentar o disminuir su concentración parece estar relacionado con el nivel de hidrogeniones en el glóbulo rojo. La concentración de difosfoglicerato aumenta a medida que el pH del glóbulo rojo se incrementa y disminuye cuando el pH cae. Estas modificaciones son debidas en parte, a los efectos diferenciales del pH sobre la actividad de dos enzimas del glóbulo rojo, la difosfoglicerato-mutasa y fosfatasa. La alcalosis estimula la síntesis del difosfoglicerato, aumentando la actividad de la difosfoglicerato-mutasa y reduciendo el desdoblamiento del difosfoglicerato por la difosfoglicerato-fosfatasa³. El pH influye también sobre la unión del difosfoglicerato y la hemoglobina, y puede afectar otras enzimas del ciclo glucolítico. Por lo tanto, el efecto neto de los cambios del pH sobre la concentración de difosfoglicerato, representa probablemente una combinación de estas influencias. Hay que observar que los cambios inducidos por el pH en las concentraciones de difosfoglicerato tienden a contrarrestar los efectos directos del pH sobre la curva a través del efecto Bohr. Por lo tanto, la inmediata desviación hacia la derecha de la curva, secundaria a una acidosis aguda, queda finalmente compensada por una reducción de la concentración del difosfoglicerato inducida por el pH.

Fosfato inorgánico

El nivel de fosfatos se relaciona en forma directa con la concentración de difosfoglicerato, por lo tanto, es necesario monitorear su nivel sérico en aquellas tres condiciones que más comúnmente se asocian con hipofosfatemia profunda: acidosis diabética, alcoholismo crónico con supresión del alcohol y durante la hiperalimentación¹⁵. Se debe señalar que hipofosfatemia profunda significa concentraciones menores de 1 mg/ml. Durante la hiperalimentación se ha detectado reducción del nivel de ATP y 2,3 DPG¹⁶⁻²¹. Travis determinó los productos glucolíticos intermediarios en los glóbulos rojos de cinco pacientes con concentraciones de fósforo plasmático de 1 mg o menos durante hiperalimentación intravenosa²². El efecto de la hipofosfatemia en la glucólisis del glóbulo rojo puede verse en el gráfico 2. La suma de fosfato de dihidroxiacetona (FDHA) y del gliceraldehído-3-fosfato (G3F), considerados en conjunto como "triosa fosfato", alcanzan los 8 micromoles/ml. en el glóbulo rojo normal. En pacientes con hipofosfatemia aumenta a 200-600 micromoles/ml.²³. Este vuelco de "triosa fosfato" al glóbulo rojo ocurre porque el fosfato inorgánico es un cofactor necesario para la actividad de la gliceraldehído-fosfato-dehidrogenasa (G3FD) que facilita la conversión de los triosa fosfato en 1,3 difosfoglicerato (1,3 DPG). Como consecuencia de ello, la glucólisis eritrocitaria por debajo de este paso se encuentra suprimida, limitando la formación de 2,3 DPG en ATP. La disminución del ATP reduciría la actividad de la hexoquinasa e incrementa la de la fosfofructoquinasa, lo que resulta en el aumento de los triosa fosfato.

Hormonas

La síntesis de difosfoglicerato también depende de influencias hormonales. En efecto, la hormona tiroidea actúa en forma directa aumentando su formación lo que probablemente explique los elevados niveles de este compuesto que se encuentra en el hipertiroidismo²⁴.

El cortisol y la aldosterona desvían ambos la curva de disociación hacia la derecha, disminuyendo la afinidad hemoglobina-oxígeno. Los efectos del cortisol son probablemente secundarios a la mayor síntesis de difosfoglicerato²⁵.

En resumen, los cambios de afinidad hemoglobina-oxígeno, constituyen un factor importante en el transporte de oxígeno, en especial en las distintas circunstancias en que se encuentra alterado el metabolismo oxidativo. Las concentraciones elevadas de difosfoglicerato y las desviaciones hacia la derecha observadas en la hipoxia (enfermedad pul-

monar, insuficiencia cardíaca, anemia, exposición a grandes alturas, etc.) representan probablemente respuestas compensadoras que facilitan la descarga de oxígeno en los tejidos.

Las desviaciones hacia la izquierda en la alcalosis aguda, hipotermia o después de transfusiones de sangre conservada, etc., son aparentemente fenómenos indeseables que pueden deteriorar apreciablemente el transporte y liberación del oxígeno. Aunque las desviaciones a la izquierda se toleran bien en muchas circunstancias, el mantenimiento de una curva en posición normal puede ser de singular trascendencia en pacientes con trastornos hemodinámicos e incapacidad para incrementar el volumen minuto cardíaco.

3) FACTORES CIRCULATORIOS

Una de las funciones primordiales del sistema circulatorio es el transporte de oxígeno a los tejidos. El volumen minuto, resultante final de los ajustes circulatorios, deberá ser el adecuado para aportar oxígeno y sustratos para la vida celular. En esta sección analizaremos el transporte de oxígeno sistémico, haciendo especial referencia al metabolismo oxidativo a nivel miocárdico por ser este órgano en definitiva quien impulsa y gobierna dicho transporte. Examinaremos luego la influencia de las propiedades reológicas de la sangre, la regulación de la microcirculación y la difusión de oxígeno a las células.

A) TRANSPORTE DE OXIGENO

El contenido arterial de oxígeno (CaO_2) se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$1.34 \times \text{Hb} \times \% \text{ sat. Hb} + 0.003 \times p\text{:O}_2$$

El contenido venoso de O_2 (CvO_2) se estima de igual forma, expresando el resultado en volúmenes por ciento (Vol. %) o en (cc/ml). La diferencia de contenido arterio-venoso (a-v) O_2 , el volumen minuto cardíaco y el consumo de oxígeno (VO_2) constituyen los términos de la ecuación de Fick que establece:

$$\frac{\text{VO}_2}{(\text{a-v}) \text{O}_2} = \text{Volumen minuto}$$

Reemplazando los términos por los valores normales:

$$\frac{250 \text{ ml}}{0.05 \text{ cc/ml}} = 5.000 \text{ ml}$$

El índice de extracción de oxígeno es la relación entre la (a-v) O_2 y el (CaO_2), siendo su valor normal: $\frac{0.05}{0.20} = 0.25$ (25%). El índice así obtenido informa sobre el porcentaje de oxígeno consumido del total disponible. El oxígeno disponible

es el producto entre el volumen minuto cardíaco y el CaO_2 , siendo su valor normal: $5.000 \text{ ml} \times 0.20 \text{ cc/ml} = 1.000 \text{ ml}$. Si aplicamos el índice de extracción (25%) al oxígeno disponible (1.000 ml) se obtiene el VO_2 (250 ml).

Si por alguna razón se encuentra afectado el aporte o utilización de oxígeno por los tejidos se ponen en marcha mecanismos compensatorios. En primer lugar el sistema cardiovascular responde mediante un aumento del volumen minuto, incrementando la disponibilidad. Este mecanismo puede fracasar si existe cardiopatía previa o si la volemia se encuentra disminuida. Alternativamente, el organismo puede incrementar la extracción tisular si la disponibilidad se encuentra reducida. Para algunos órganos, tales como el riñón, con una extracción fija, o el corazón que normalmente extrae prácticamente todo el oxígeno disponible durante la actividad miocárdica normal, esta compensación es de valor limitado.

Para objetivar la participación o adecuación de este mecanismo es útil la medición de la saturación de oxígeno de sangre venosa mixta. Si este valor se encuentra por debajo del 70% de saturación con un hematocrito normal, se puede asumir que existen en el organismo áreas de anaerobiosis que también se refleja en el aumento de los niveles de lactato. En el mecanismo de aumento de extracción juega un rol importante el desplazamiento de la curva de disociación de la oxihemoglobina, ya suficientemente explicitado.

B) METABOLISMO DEL OXIGENO A NIVEL CARDIACO

a) CONSUMO DE OXIGENO MIOCÁRDICO

El corazón es un órgano aeróbico y depende casi exclusivamente de la oxidación de sustratos para producir energía. Su trabajo es continuado y aún en condiciones de reposo del resto del organismo debe generar energía y contraerse. Está excelentemente dotado para este trabajo aeróbico por las siguientes razones⁶¹: 1) Tiene una extensa red capilar que enfrenta a cada fibra con un capilar; 2) La extracción de oxígeno de la sangre coronaria es la mayor del organismo; 3) Su concentración de enzimas oxidativas es la más alta de toda la economía, y 4) Sus mitocondrias, están presentes en gran proporción y constituyen del 25 al 35% del total de masa celular.

El consumo de O_2 del corazón latiendo varía de 8 a 15 ml/min/100 gr, mientras que sus requerimientos basales (paro) son de aproximadamente 1 a 2 ml/min/100 gr¹. Estas cifras muestran el escaso consumo de O_2 en condiciones basales y su

incremento en 4 a 15 veces con la contracción cardíaca.

El corazón, como el resto de los tejidos en condiciones aeróbicas produce 36 moles de ATP por cada mol de glucosa metabolizada.

Cuando se detiene la circulación coronaria, como por ejemplo con la oclusión de la aorta ascendente durante la circulación extracorpórea, el miocardio debe producir energía sea por el limitado e inconstante metabolismo aeróbico que resulta del oxígeno que llega a través de flujo colateral no coronario (originado en vasos bronquiales y mediastinales y a través de conexiones pericárdicas) o a través del metabolismo anaeróbico del glucógeno y glucosa miocárdica. En estas circunstancias (anaerobiosis) produce sólo 2 a 3 moles de ATP que no obstante son fundamentales para mantener la viabilidad celular por lo menos transitoriamente. Los factores que interfieren con una adecuada producción de energía en anaerobiosis son: 1) Niveles de sustrato inadecuado (glucógeno o glucosa); 2) Acumulación de lactato miocárdico; 3) pH inapropiado y 4) Inhibición metabólica de enzimas esenciales (por ej.: fosfofructokinasa por administración de cantidades masivas de citrato).

Cuando el paro cardíaco se logra por isquemia el trabajo electromecánico sólo cesa cuando el corazón ha consumido la mayor parte de sus reservas de energía y queda sólo escasa cantidad de ATP como para continuar con el acoplamiento electromecánico o para energizar la bomba de sodio/potasio responsable de impedir al potasio intracelular que cruce la membrana celular. En ausencia de oxígeno el piruvato es convertido en ácido láctico. A menos que el lactato sea lavado se acumulará y reducirá el pH con lo que las funciones enzimáticas se deterioran e impedirán incluso el metabolismo anaeróbico de producción de ATP.

La bomba de sodio es responsable de la regulación del volumen celular, su mal funcionamiento permite la entrada de Na extracelular dentro de la célula con el consecuente edema celular. Simultáneamente el K deja la célula y al reducirse el gradiente de concentración intracelular/extracelular, la membrana celular permanece despolarizada y el corazón parado. A medida que el K extracelular se eleva el calcio extracelular puede entrar en la célula más fácilmente con lo que su aumento intracelular produce un incremento de la tensión parietal y de las necesidades metabólicas, pues es necesario energía para bombear el calcio fuera de las células y mantener el gradiente transcelular. Esto puede, si el calcio intracelular se eleva mucho, llevar a la contractura miocárdica. El magnesio, uno de los importantes iones intracelulares y cofactor

esencial en la función enzimática respiratoria celular, sale de la célula durante la isquemia. El descenso del nivel de magnesio intracelular puede reducir la disponibilidad post-isquémica de energía.

Los factores determinantes del consumo de oxígeno se pueden clasificar de acuerdo a Braunwald en factores mayores y factores menores⁶⁵:

Factores mayores:

- 1) Tensión parietal
- 2) Contractibilidad
- 3) Frecuencia cardíaca

Factores menores:

- 1) Consumo basal
- 2) Despolarización eléctrica
- 3) Efecto metabólico directo de las catecolaminas
- 4) Activación inicial de la contracción
- 5) Mantenimiento del estado activo
- 6) Acortamiento contra una carga (efecto Fenn)

Factores mayores

1) *Tensión parietal*: El aumento de la tensión parietal intramiocárdica sea por aumento de la postcarga (hipertensión) o por aumento de la precarga (aumento de las presiones de lleno ventricular) es uno de los principales responsables del consumo de O₂. Se verá más adelante en detalle los factores que afectan la pre y la post-carga.

2) *Contractibilidad*: Estudiando la velocidad de contracción que refleja el estado contráctil se demostró que éste también es un determinante mayor.

Las drogas miotrópicas actúan sobre el consumo de O₂ aumentándolo, por incrementar la contractibilidad y sobre la tensión parietal reduciéndola y disminuyendo el consumo de oxígeno. Del juego de ellos dependerá que dicho consumo se mantenga normal, aumente o disminuya.

En la insuficiencia cardíaca con corazón dilatado en que el radio de la cavidad ventricular es grande y por lo tanto la tensión y el consumo de O₂ es elevado, las drogas miotrópicas al aumentar la contractibilidad disminuyen el radio y la tensión y en muchos casos reducen el consumo de O₂⁶⁵.

2) *Frecuencia cardíaca*: La frecuencia es el tercer determinante mayor del consumo de oxígeno. Esto se debe obviamente a que su incremento aumenta el número de veces que la tensión es desarrollada por unidad de tiempo.

Factores menores

Sólo una muy pequeña parte del consumo total de oxígeno depende de ellos, lo que no justifica su desarrollo extensivo.

b) DISPONIBILIDAD DE OXÍGENO MIOCÁRDICO

Los factores que regulan la disponibilidad miocárdica de oxígeno son la presión parcial de oxígeno (paO_2), la concentración de Hb, la circulación coronaria y la extracción de O_2 por parte de la célula miocárdica. Se analizarán en esta sección estos dos últimos factores.

Circulación coronaria

Las arterias coronarias deben considerarse como terminales pese a que normalmente se encuentran anastomosis entre diferentes arterias. Lo real es que la oclusión brusca de un determinado tronco produce invariablemente necrosis del sector por ella irrigado. Esto puede no ser así si la oclusión es gradual y permite el desarrollo de esas anastomosis en una medida que puedan compensar la obstrucción troncular.

El flujo coronario que es del 7 al 10% del volumen minuto cardíaco, está regulado como en cualquier otro sector de la economía por la presión de perfusión y la resistencia periférica. Esta última depende no sólo del tono vascular sino también de la contracción muscular cardíaca que aumenta en forma notoria la resistencia periférica. Es por ello que la irrigación miocárdica se produce fundamentalmente durante la diástole. La presión intramiocárdica no es uniforme en todo el espesor de la pared y se sabe que en la sístole las regiones subendocárdicas son las de mayor presión y por lo tanto flujo más comprometido. Esta presión intramiocárdica disminuye en forma lineal hasta las regiones subepicárdicas. La región subendocárdica es casi exclusivamente perfundida durante la diástole mientras que las otras zonas y sobre todo las epicárdicas también reciben flujo sanguíneo durante la sístole.

Estos hechos, comprobables en el ventrículo izquierdo, no son así en el ventrículo derecho en el que normalmente las presiones intramiocárdicas generadas son mucho más bajas y por debajo de la presión arterial sistólica que entonces es capaz de vencer esa resistencia.

Otro fenómeno que se ve en la circulación coronaria es el llamado de "autorregulación" y que consiste en mantener un flujo constante en equilibrio aún con cambios en la presión de perfusión.

La curva de presión/flujo normal es la que se muestra en el gráfico 3; sólo con altas presiones hay un mayor incremento en el flujo coronario. Cualquier aumento o disminución de la presión de perfusión trae primariamente un cambio del flujo, pero luego rápidamente y por el mecanismo

de autorregulación se vuelve a la curva normal (gráfico 3). El mecanismo de producción de esta autorregulación no es conocida, pero pareciera depender de la producción de metabolitos tisulares.

Extracción de O_2 miocárdico

El contenido normal de O_2 del seno coronario es de 5 vol %. Es decir que la diferencia arteriovenosa a este nivel es de 14 vol %. Pese a que el corazón puede aumentar la extracción y se han visto niveles de O_2 en el seno coronario de 1 vol % es evidente que este mecanismo, de trascendencia en otros sectores, no lo es tanto en el corazón que ya extrae fisiológicamente casi todo el oxígeno disponible.

El estímulo más importante para el incremento del flujo coronario es la hipoxia. Luego de una oclusión de 30 seg de las arterias coronarias, se ve un incremento del flujo de 200 a 500% cuando se libera la oclusión.

De la misma forma cuando el contenido de O_2 de la sangre cae, como por ejemplo en la hemodilución, se ven notables aumentos del volumen minuto cardíaco y del flujo coronario. El incremento del flujo, ha sido atribuido a 2 mecanismos: 1) redistribución desde vasos funcionalmente inactivos aunque perfundidos, hacia los de intenso intercambio; 2) apertura de capilares, aumentando el número de canales abiertos.

Experimentalmente se ha podido demostrar que manteniendo la presión de perfusión constante pudo

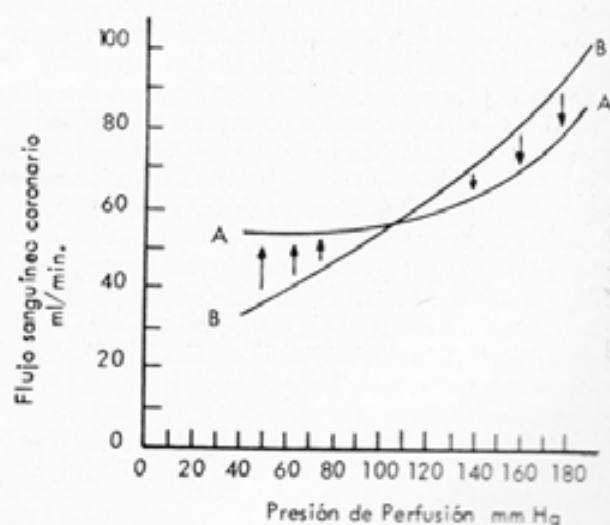


Gráfico 3.—Curva A normal de presión pulso. Curva B variación de la presión en más o en menos que produce en principio cambios en el flujo. ↓ ↑ Indican el sentido en que rápidamente se produce la autorregulación.

aumentarse el flujo coronario del 35 al 63%, debido a una caída de la resistencia vascular coronaria en una magnitud similar. En esta misma experiencia pudo aumentarse aún más el flujo con dipiridamol, pero se vio que la performance ventricular disminuyó sugiriendo esto una redistribución no preferencial del flujo coronario con producción de un fenómeno de robo⁶⁵. Este hecho parecería demostrar que la disminución de la resistencia coronaria no es homogénea y estaría regulada por la relación entre oferta y demanda de O₂ en un determinado sector. Es decir que ante requerimientos metabólicos de O₂, el corazón puede en pequeña medida incrementar la extracción, pero su mecanismo compensador primordial es el aumento del flujo como respuesta a una vasodilatación local cuyo mediador o mediadores (adenosina, hidrógeno, potasio, osmolaridad, etc.) no son bien conocidos. Los mecanismos que ocurren en la circulación coronaria y en la extracción de oxígeno por el miocardio se conocen como la reserva oxidativa del corazón.

C) INFLUENCIA DE LAS PROPIEDADES REOLÓGICAS DE LA SANGRE

La sangre es un líquido no-newtoniano compuesto por células suspendidas en plasma y por tal razón, su viscosidad aumenta con la disminución de la velocidad circulatoria. La reducción de la velocidad circulatoria normal con un desplazamiento de 200 seg⁻¹ a 0 (paro circulatorio), incrementa la viscosidad más de 20 veces.

La viscosidad de la sangre depende también de la formación de agregados globulares y de la capacidad de deformación globular. Los agregados se forman por puentes de fibrinógeno, globulinas plasmáticas u otras macromoléculas entre superficies globulares¹¹; este fenómeno, tanto "in vitro" como "in vivo" (apilamiento) es hoy considerado como de menor significancia que la deformación globular. Durante años se sustentó la hipótesis que la agregación globular era responsable del deterioro del flujo a nivel de la microcirculación en los estados de "shock". Este hecho, sin embargo, sólo debe considerarse patológico si las fuerzas adherentes que la provocan son mayores que la normal desagregación inducida por el restablecimiento del flujo sanguíneo, lo que no ocurre experimentalmente⁷. En la actualidad, la agregación globular es considerada un fenómeno reversible⁴⁷.

La deformación globular está determinada por la capacidad de los glóbulos rojos de modificar su

forma con la velocidad del flujo, asumiendo una forma elipsoidal con el eje mayor alineado en ese sentido¹⁹⁻⁴⁸ (cuadro 4).

CUADRO 4

Causas extraglobulares

- Velocidad del flujo
- Diámetro vascular
- Concentración celular (hematoerito)
- Viscosidad del fluido externo

Causas globulares

- Geometría celular (superficie/volumen)
- Elasticidad de la membrana (composición)
- Viscosidad del fluido interno (depende de la calidad y cantidad de hemoglobina).

VISCOSIDAD EN LOS DISTINTOS SECTORES VASCULARES

El sistema arterial caracterizado por su alto flujo, es escasamente influenciado por las modificaciones de viscosidad. A nivel arteriolar ocurre lo mismo, concurriendo a ello la respuesta vasodilatadora para compensar cualquier incremento de viscosidad. El flujo capilar presenta mayores dificultades para el estudio de las modificaciones inducidas por cambios en la viscosidad, por ser la respuesta "in vivo" diferente a la observada en los capilares de los viscosímetros⁶⁵. Este efecto se atribuye a que los glóbulos rojos atraviesan estos sectores en fila de a uno, con lo que disminuye la fricción entre ellos y la viscosidad en los capilares terminales se aproxima a la del plasma. Por tal razón el hematocrito elevado no incrementa la resistencia al flujo capilar⁸.

El sistema venoso es el sector vascular más susceptible a los cambios de viscosidad sanguínea por ser su flujo relativamente lento. La disminución de la viscosidad, es decir la mayor fluidez de la sangre, se traduce en un aumento de la velocidad circulatoria y con ello mayor retorno venoso e incremento del volumen minuto cardíaco. Lo contrario ocurre cuando la viscosidad aumenta.

HEMODILUCIÓN

Las propiedades reológicas de la sangre dependen principalmente de los cambios de relación entre la masa globular y el volumen plasmático²⁴. La hemodilución no hipovolémica (intercambio de sangre por coloides o cristaloides), se caracteriza por el rápido aumento del volumen minuto, proporcional a la caída del hematocrito⁵⁷. La frecuencia cardíaca no varía, dependiendo el aumento de volumen minuto del mayor volumen sistólico²⁰. Repleg'e y col⁴⁰⁻⁴¹, observan un incremento significativo del trabajo ventricular que atribuye al mayor retorno venoso ya que los índices de contractilidad no se modifican. Los cambios hemodinámicos dependerían para algunos autores exclusivamente de la disminución de la viscosidad sanguínea, y esta adaptación hemodinámica sería adecuada por cuanto la disponibilidad de oxígeno, hasta valores de hematocrito de 25%; no disminuye (incluso aumentaría⁵⁸). Estos hallazgos se contraponen con las experiencias de Watkins y col. que establecen que el volumen minuto aumenta recién cuando el hematocrito cae por debajo de 21%⁶³. Para ello analiza los efectos de hemorragias repetidas en voluntarios, observando que el relleno transcápilar por pasaje de fluido intersticial al sector vascular no se completa a pesar de no existir impedimentos electrolíticos ni proteinicos. Más aún, este hecho es interpretado como mecanismo tendiente a preservar el nivel de hemoglobina antes que normalizar la volemia. La compensación para el menor transporte de oxígeno, al no existir aumento de volumen minuto, fue el incremento de la extracción tisular de oxígeno y el aumento de la p 50.

Estas observaciones son diametralmente opuestas a las experiencias previamente citadas de hemodilución normovolémica por intercambio de sangre por coloides o cristaloides; Messmer y col.²⁹ señalan que la diferencia depende de la mayor cronicidad que supone las hemorragias repetidas con respecto al intercambio agudo en la hemodilución normovolémica. Sin embargo, este distinto comportamiento muestra claramente que el aumento de volumen minuto no depende exclusivamente de las modificaciones reológicas inducidas por la hemodilución (disminución de la viscosidad) sino que probablemente corresponda a una respuesta hemodinámica puesta en marcha por la disminución de la disponibilidad de oxígeno a nivel de los tejidos¹. Posteriormente se produciría la adaptación tisular con incremento de la extracción de oxígeno y el desplazamiento de la curva de disociación de la oxihemoglobina y reducción del volumen minuto a cifras basales. A nuestro juicio es importante señalar estos hechos ya que si el aumento de volu-

men minuto dependiera exclusivamente de las modificaciones de la viscosidad sanguínea, el costo energético de este mecanismo sería mucho menor que el originado por una respuesta hemodinámica iniciada por la baja disponibilidad tisular de oxígeno, como aparentemente sucede.

HEMOCONCENTRACIÓN

La hemoconcentración puede deberse al incremento de la masa globular o a la reducción del volumen plasmático con aumento relativo de la fase eritrocítica, en ambas situaciones, especialmente en la segunda, existirá una incrementada agregación celular y consecuentemente un aumento exponencial de la viscosidad sanguínea. Experimentalmente se ha demostrado que la hemoconcentración aguda no sólo se asocia con una disminución del volumen minuto, sino también con una menor disponibilidad tisular de oxígeno⁴⁰.

D) REGULACION DE LA MICROCIRCULACION

ESTADOS DE HIPOFLUJO

El flujo de los diferentes tejidos se regula de acuerdo a sus necesidades metabólicas. Al existir una disminución del flujo sistémico (hipovolemia, "shock" cardiogénico), el sistema circulatorio asigna prioridad a la perfusión de órganos vitales en detrimento del tejido muscular, conectivo y piel. La observación directa del lecho vascular ha permitido constatar en estas circunstancias la detención del flujo capilar en el músculo esquelético, incluso ante hipovolemias de escasa magnitud¹⁶. En los lechos viscerales las arteriolas permanecen contraídas como expresión del mecanismo compensador simpaticomimético; mientras que la microcirculación distal a estos vasos desarrolla intensa isquemia, con períodos intermitentes de flujo. A medida que el "shock" se profundiza la respuesta vasomotora disminuye o cesa⁶⁷ y se atribuye a esta lesión isquémica de la microcirculación, un rol patogénico importante en la irreversibilidad del "shock". La consecuencia a nivel celular de la baja oxígeno (dVO₂) puede ser evaluado por un modo-ATP⁴, afectación mitocondrial²⁻²⁸⁻⁴⁶ y activación de vías alternativas para producir energía anaerobia.

El metabolismo energético cae a niveles insignificantes antes que las células pierdan su capacidad de recuperación luego de la restauración de la circulación. La naturaleza del proceso que lleva a estos cambios irreversibles a nivel celular no son conocidos, habiéndose propuesto los siguientes factores:

a) *El fenómeno del "re-flow"*: Los vasos precapilares y capilares que se cierran durante la isquemia pueden no abrirse después que el flujo sanguíneo se ha restablecido, probablemente por edema endotelial o periendothelial¹⁷. Esta insuficiente perfusión de los vasos ocluidos pueden ser responsables de la irreversibilidad aún cuando existen células viables. Sin embargo el fenómeno del "re-flow" parece ser más infrecuente de lo que originalmente se supone y actualmente se cuestiona la contribución de la insuficiente perfusión en los cambios irreversibles de las áreas isquémicas.

b) *Insuficiente recuperación mitocondrial*: El cambio más precozmente detectado en el cerebro isquémico, a nivel ultraestructural, es la formación de microvacuolas en las neuronas debidas probablemente a edema y pérdida de las crestas mitocondriales²⁶. La pérdida de la función mitocondrial ha sido sugerida como la causa primaria de irreversibilidad⁴⁹⁻⁶⁰. Sin embargo nuestros hallazgos se oponen a esta hipótesis al haber aislado mitocondrias, bien acopladas funcionalmente, luego de períodos relativamente prolongados de isquemia extrema³⁶.

c) *Pérdida de adeninucleótidos*: Durante la isquemia disminuyen los nucleótidos de alta energía (ATP, GTP, CTP) y los niveles totales de adenilatos (ATP + ADP + AMP) por deaminación de AMP a IMP o por defosforilación de AMP por la 5-nucleotidasa y subsiguiente deaminación de adenosina e inosina. Si la recuperación es factible, las reservas de nucleótidos lentamente se restituyen por el camino de la síntesis de purinas.

d) *Activación de enzimas lisosómicas*: Durante la isquemia se solubilizan gradualmente las enzimas lisosómicas y se activan las que se encuentran en el citoplasma²², más tardíamente hay un rápido incremento en la actividad lisosómica total causada por aumento del número y de la actividad de las células fagocíticas. La elevada acidez del tejido isquémico puede ser responsable de alguno de los cambios lisosomales. La activación de las enzimas lisosómicas ha sido sugerida como causa del daño irreversible celular por destrucción de macromoléculas esenciales y membranas celulares; por el contrario, también se postula que la activación enzimática puede ser el resultado de la destrucción celular más que su causa primaria.

("shock" séptico) difiere manifiestamente de lo señalado para situaciones de bajo flujo. Trabajos realizados en "shock" endotóxico experimental¹⁴⁻²⁸⁻³⁹⁻⁵⁴ y en el humano por nosotros³⁷ evidenciaron alteraciones mitocondriales primarias. Esta situación, caracterizada por bajos niveles de energía celular, tiende a ser corregida por un aumento del flujo sanguíneo para incrementar el aporte de oxígeno y sustratos. La respuesta de la microcirculación, diametralmente opuesta a la observada en situaciones de bajo flujo, determina hiperflujo muscular⁶⁶ a través de mecanismos de retroalimentación²⁰ a punto de partida del déficit energético. Las sustancias vasodilatadoras, mediadoras de la respuesta de la microcirculación no han sido claramente establecidas, proponiéndose a las prostaglandinas⁶⁻³³⁻⁴⁴ o más probablemente a productos de degradación del AMP 5-adenosina²³⁻⁴⁵ como el nexo entre el metabolismo celular y la microcirculación.

E) DIFUSION DE OXIGENO A LAS CELULAS

Se ha señalado, tanto para condiciones de alto como de bajo flujo la alterada difusión de oxígeno de los capilares hacia las células⁴². En efecto, la hipoperfusión puede provocar edema celular e intersticial o este trastorno puede ser el resultado de la dislocación de fluidos ocurridos durante la reperfusión³²⁻³⁵. Este defecto en la difusión de oxígeno (dVO_2) puede ser evaluado por un modelo²⁴ de transporte de O_2 :

$$dVO_2 = DA (dCO_2/dx)^*$$

Si la difusibilidad de un tejido se asume como constante, el oxígeno transferido será directamente proporcional a la distancia de difusión; si ésta también permanece constante, el incremento de la disponibilidad de oxígeno dependerá de la pVO_2 ya que la tensión de O_2 a nivel mitocondrial (1 mmHg) no puede variar significativamente. De acuerdo a este modelo, la mayor extracción de oxígeno por unidad de volumen de sangre, dependerá de la reducción de la distancia de difusión; que puede lograrse disminuyendo la cantidad de fluido que separa el capilar de la mitocondria y/o por incremento del área de difusión por mayor apertura del lecho capilar.

La distribución de la tensión de oxígeno dentro de la célula, presumiblemente depende de gradientes generados por su consumo en los distintos

ESTADOS DE HIPERFLUJO

El comportamiento de la microcirculación en los estados de "shock" con flujo normal o elevado

* A = área de difusión; D = Difusibilidad del tejido a lo largo de dx; dx = longitud de difusión; dCO_2 = concentración diferencial de oxígeno (proporcional a la pVO_2).

sitios subcelulares. Es decir, cuanto mayor la velocidad de consumo en un determinado nivel, menor será la tensión de oxígeno local lo que proveerá un gradiente de difusión más favorable para esa determinada área. Pero este mismo mecanismo en ciertas condiciones patológicas puede resultar

inconveniente y producir un fenómeno de "robo de oxígeno". En efecto, un incremento mitocondrial del consumo por un defecto intrínseco de esta organela, puede resultar en una limitación del oxígeno microsomal que tiene un requerimiento relativamente elevado.

BIBLIOGRAFIA

1. Astrup P. y Engel K.: *Acid-base problems in hypothermia*. Arch. Int. Med., 116: 739, 1965.
2. Baue A. E. y Sayeed M.M.: *Alterations in the functional capacity of mitochondria in hemorrhagic shock*. Surgery, 68: 40, 1970.
3. Bellingham A. J., Detter J. C. y Lenfant C.: *Regulatory mechanisms of hemoglobin oxygen affinity in acidosis and alkalosis*. J. Clin. Invest., 50: 700, 1971.
4. Blackwood J. M., Hsieh Y., Fewel Y. y col.: *Tissue metabolites in endotoxin and hemorrhagic shock*. Arch. Surg., 107: 187, 1973.
5. Blair E.: *Clinical hypothermia*. New York, Mc. Graw-Hill Book Co., 1964.
6. Bloor C. M., White F. C. y Sobel B. E.: *Coronary and systemic hemodynamic effects of prostaglandins in the unanesthetized dog*. Circul. Res., 7: 156, 1973.
7. Braasch D.: *Flow properties in the microcirculation. Hemodilution. Theoretical basis and clinical application*. Int. Symp. Rottach-Egern, Karger, Basel 1972.
8. Braunwald E.: *Control of myocardial oxygen consumption*. Am. J. Cardiol., 27: 416, 1971.
9. Bunn H. F. y col.: *Hemoglobin function in stored blood*. J. Clin. Invest., 48: 311, 1969.
10. Chanutin A. y Carnish R. R.: *Effect of organic and inorganic phosphates on the oxygen equilibrium on human erythrocytes*. Arch. Biochem. Biophys., 121: 96, 1967.
11. Chien S.: *Present state of blood rheology. Hemodilution. Theoretical basis and clinical application*. Int. Symp. Rottach-Egern 1971, Karger, Basel, 1972.
12. Delivoria-Papadopoulos M., Roncevic N. P. y Oski F. A.: *Postnatal changes in oxygen transport of term, premature and sick infants: The role of red cell, 2,3 diphosphoglycerate and adult hemoglobin*. Pediatr. Res., 5: 235, 1971.
13. Dennis R. C., Vito L., Weisel R. D. y col.: *Improved myocardial performance following high 2,3 diphosphoglycerate red cell transfusions*. Surgery, 77: 741, 1975.
14. De Palma R. G., Hirano Y., Robinson A. V. y Ho'den W. D.: *Structure and function of hepatic mitochondrial respiration*. Surg. Forum., 20: 24, 1969.
15. Edmark W. K.: *Continuous blood pH measurement with extracorporeal cooling*. Surg., Gyn. & Obst., 109: 743, 1959.
16. Erkion E. y Lisanter B.: *Low flow states in the microvessels of skeletal muscle in cat*. Acta Physiol. Scand., 88: 202, 1972.
17. Fisher E. G.: *Impaired perfusion following cardiovascular stasis*. Neurology, 29: 361, 1973.
18. Gilletti P. M. y Brecher G. A.: *Heart-lung by pass. Principles and techniques of extracorporeal circulation*. Grune & Stratton, New York, 1962.
19. Goldsmith H. L.: *Deformation of human red cells in tube flow*. Biorheology, 7: 235, 1971.
20. Granger H. J., Goodman A. H., Cook B. H.: *Metabolic models of microcirculatory regulation*. Federation Proc., 34: 2,025, 1975.
21. Guyton A. C. y Richardson T. Q.: *Effect of hematocrit on venous return*. Circulat. Res., 9: 157, 1961.
22. Hoffstein R., Wissman G. y Fox A. C.: *Lysosomes in myocardial infarction: Studies by means of cytochemical and subcellular fractionation, with observations on the effects of methylprednisolone*. Circulation, 53 - Suppl. 1: 134, 1976.
23. Inal S., Riley A. L. y Berne R. M.: *Effect of ischemia on adenine nucleotides in cardiac and skeletal muscle*. Circ. Res., 15: 443, 1964.
24. Kinsey M. H., Reneau D. R. y Bruley D. F.: *The development and use of equations of predicting the limits in the rates of oxygen supply to the cells of living tissues and organs. A contribution to the biophysics of healthdeath*. Angiology, 20 - (Suppl.): 1, 1969.
25. Knochel J. P.: *The pathophysiology and clinical characteristics of severe hypophosphatemia*. Arch. Int. Med., 137: 203, 1977.
26. Levy D. E., Brierly J. B. y Blum F.: *Ischaemic brain damage in the gerbil in the absence of "no-reflow"*. J. Neurol., Neurosurg. Psychiat., 38: 1,197, 1975.
27. McConn R. y Del Guercio L. R. M.: *Respiratory function of blood in the acutely ill patients and the effect of steroids*. Ann. Surg., 174: 436, 1971.
28. Mela L., Bacalzo L. V. y Miller L. D.: *Defective oxidative metabolism of rat liver mitochondria in hemorrhagic and endotoxin shock*. Am. J. Physiol., 220: 571, 1971.
29. Messmer K., Goernandt L., Jesch F., Sinagowitz E., Sunder-Passmann L. y Kessler M.: *Oxygen transport and tissue oxygenation during hemodilution with dextran*. Adv. Exp. Med. Biol., 378: 669, 1973.
30. Miller D. R., Cohen J. y col.: *Reduced red cell glycolysis 2,3 diphosphoglycerate and adenosine triphosphate concentration, and increased hemoglobin oxygen affinity caused by hypophosphatemia*. Ann. Int. Med., 74: 562, 1971.
31. Moore F. D.: *Próblemas metabólicos del enfermo quirúrgico*. Ed. "La Médica", 1962.
32. Moore F. D., Lyons H. J., Pierce E. F., Morgan A. P., Drinker P. A., MacArthur J. D. y Minnin G. J.: *Post traumatic respiratory insufficiency*. W. B. Saunders & Co. Ed. Filadelfia, 1969.
33. Nikiro J. y McCurdy J. R.: *Cardiovascular effects of prostaglandin E1*. J. Pharmacol. Exp. Ther., 176: 538, 1967.
34. Osborn J. I. y col.: *Blood chemical changes in perfusion hypothermia for cardiac surgery*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 42: 462, 1961.
35. Oski F. A. y Delivoria-Papadopoulos M.: *The red cell 2,3 diphosphoglycerate, and tissue oxygen release*. J. Pediatrics, 77: 941, 1970.
36. Poderoso J. J., Hertig C., Del Bosco G., Boveris A., Pálfas F., Biancolini G., Jerre M. A. y Stoppani A. O. M.: *Estudio comparativo de la función mitocondrial en la sensibilidad a un "shock" cardiogénico*. Medicina, Bs. As., 39: 768, 1979.

37. Poderoso J. J., Boveris A., Jorge M. A., Gherardi C. R., Caprile A. W., Turrens J. y Stoppani A. O. M.: *Función mitocondrial en el shock séptico*. Medicina, Bs. As., 38: 371, 1978.
38. Powell W. J., DiBona R., Flores J., Frega N. y Leaf A.: *Effect of hiperosmotic mannitol on reducing ischemic cell swelling and minimizing myocardial necrosis*. Circulation, 53: 1, 1976.
39. Reed P. C., Erve P. R., Das Gupta T. K. y Shumer W.: *Endotoxemic effect of Escherichia coli on cardiac and skeletal muscle mitochondria*. Surg. Forum., 21: 13, 1970.
40. Replogle R.: *Hemodynamic compensation of acute changes of the hemoglobin concentration. Hemodilution. Theoretical basis and clinical application*. Int. Symp. Rottach-Egern, 1971. (Karger, Basel, 1972).
41. Replogle R. L. y Merrill E. W.: *Experimental polycythemia and hemodilution: physiologic and rheologic effects*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 60: 582, 1970.
42. Reuler J. B.: *Hypothermia: Pathophysiology, clinical settings, and management*. Ann. Int. Med., 89: 519, 1978.
43. Rhodes G. R., Newell J. C., Shah D., Scovill W., Tauber J., Dutton R. E. y Powers S. R.: *Increased oxygen consumption accompanying increased oxygen delivery with hypertonic mannitol in adult respiratory distress syndrome*. Surgery, 84: 490, 1978.
44. Rowe G. C. y Alfonso S.: *Systemic and coronary hemodynamic effects of intracoronary administration of prostaglandins E₁ and E₂*. Am. Heart J., 88: 51, 1974.
45. Rub'io R., Berne R. M.: *Release of adenosine by the normal myocardium in dogs and its relationship to the regulation of coronary resistance*. Circ. Res., 25: 407, 1969.
46. Sayeed M. M. y Baue A. E.: *Mitochondrial metabolism of succinate, B-hydroxybutyrate and a-Ketoglutarate in hemorrhagic shock*. Am. J. Physiol., 220: 1275, 1971.
47. Schmid-Schönbein H., Klose J. y Volger E.: *Effect of colloids on microcirculatory flow and transcapillary exchange. Hemodilution. Theoretical basis and clinical application*. Int. Symp. Rottach-Egern 1971, Karger, Basel 1972.
48. Schmid-Schönbein H. y Wells R. E.: *Fluid drop-like transition of erythrocytes under shear*. Science, 165: 281, 1969.
49. Schutz H., Silverstein P. R., Vapalahti M., Bruce D. A., Mela L. y Langfitt T. W.: *Brain mitochondrial function after ischemia and hypoxia. I. Ischemia induced by increased intracranial pressure*. Arch. Neurol., 29: 408, 1973.
50. Severinghaus J. W.: *Blood gas calculator*. J. Appl. Physiol., 21 (3): 1108, 1966.
51. Severinghaus J. W.: *Respiration and hypothermia*. Ann. N.Y. Acad. Sci., 80: 384, 1959.
52. Shafer A. W. y col.: *2,3 Diphosphoglycerate in red cells stored in acid-citrate-dextrose and citrate-phosphate-dextrose: implication regarding delivery of oxygen*. J. Lab. Clin. Med., 77: 430, 1971.
53. Shappel S. D. y Lenfant C. J. M.: *Adaptive, genetic, and iatrogenic alterations of the oxyhemoglobin-dissociation curve*. Anesthesiology, 37: 127, 1972.
54. Shumer W., Erve P. R., Obernolte R. P.: *Endotoxemic effect on cardiac and skeletal muscle mitochondria*. Surg., Gyn. & Obst., 133: 433, 1971.
55. Snyder L. M. y Reddy W. J.: *Mechanism of action of thyroid hormones on erythrocyte 2,3 diphosphoglyceric acid synthesis*. J. Clin. Invest., 49: 1.993, 1970.
56. Sorb'no C. A., Grassi V., Solinas E. y col.: *Arterial oxygen tension in relation to age in healthy subjects*. Respiration, 25: 3, 1968.
57. Sunder-Plasmann L., Kessler M., Jesch M., Dieterle R. y Messmer K.: *Acute normovolemic hemodilution: Changes in tissue oxygen supply and hemoglobin-oxygen affinity*. In Messmer K. y Schmid-Schönbein H. (eds): *Intentional hemodilution*. Bibl. Haematolog., 41: 44, 1975.
58. Sunder-Plasmann L., Kloverkorn W. P. y Messmer K.: *Hemodynamic and rheological changes induced by hemodilution with colloids*. In hemodilution. Theoretical basis and clinical application. Int. Symp. Rottach-Egern, 1971. (Karger, Basel 1972).
59. Travis S. F., Sogerman H. J., Ruberg R. L. y col.: *Alterations of red cell glycolytic intermediates and oxygen transport as a consequence of hypophosphatemia in patients receiving intravenous hyperalimentation*. N. Engl. J. Med., 285: 763, 1971.
60. Trump B. F., Mergner W. J., Kahn M. W. y Sadino A. J.: *Studies on the subcellular pathology of ischemia*. Circulation, 53: 117, 1976.
61. Valeri C. R.: *Viability and function of preserved red cells*. New Engl. J. Med., 284: 81, 1971.
62. Valeri C. R. y Hirsch N. M.: *Restoration "in vivo" of erythrocyte adenosine triphosphate, 2,3 diphosphoglycerate, potassium ion, and sodium ion concentration following the transfusion of acid-citrate-dextrose-stored human red blood cells*. J. Lab. Clin. Med., 73: 722, 1969.
63. Watkins G. M., Brennan M. F., Rabelo A., Bevilacqua R. C., Dnochowski J. R., Ball M. R. y Moore F. D.: *Bodily changes in repeated hemorrhage*. Surg., Gyn. & Obst., 139: 161, 1974.
64. Weber K. T.: *Seminar on myocardial oxygen utilization. Introduction: Physiologic and Clinical Correlates*. Am. J. Cardiol., 44: 719, 1979.
65. Weber K. T. y Jenicki J. S.: *The metabolic demand and Oxygen Supply of the heart: Physiologic and Clinical Considerations*. Am. J. Cardiol., 44: 772, 1979.
66. Wright C. J., Duff J. H., McLean A. P. H. y Mac Lean L. D.: *Regional capillary blood flow and oxygen uptake in severe sepsis*. Surg., Gyn. & Obst., 132: 637, 1971.
67. Zweifel B. W.: *Microcirculatory derangements as a basis for the lethal manifestations of experimental shock*. Brit. J. Anaesth., 30: 466, 1958.

4. - ALTERACIONES METABOLICAS

Son numerosas las alteraciones bioquímicas que se producen cuando el estado de "shock" progresa. Existen modificaciones vinculadas a la nutrición de tejidos; se afecta la eliminación de diversos metabolitos como consecuencia de trastornos circulatorios regionales, se producen desplazamientos a nivel de los fluidos corporales, etc. Podemos sintetizar estos trastornos en los siguientes cambios: disminución de consumo de oxígeno, hiperglucemia inicial e hipoglucemia posterior, hiperaminoacidemia, hiperlactacidemia, hiperpiruvicemia, hiperazoemia, hiponatremia, hipocloremia e hipercalemia. Se ha observado brusca disminución de vitaminas (C, complejo B, etc.) y modificaciones hormonales. Existe coincidencia en atribuir a la baja disponibilidad de oxígeno una importancia protagónica en la fisiopatología del "shock"; la viabilidad celular dependería de la susceptibilidad de los diferentes tejidos al déficit de oxígeno (ver Capítulo "Shock" hipovolémico).

METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO:

Tanto en el "shock" hemorrágico como en el séptico existe una respuesta anómala de la gluconeólisis al estímulo de las catecolaminas⁷⁻¹⁶. A pesar del aumento de adrenalina circulante¹⁴ como manifestación del "stress" que significa el "shock", la actividad gluconeolítica hepática es menor. Los corticoides pueden restablecer la respuesta normal a la adrenalina¹⁴. La producción de glucosa en el hígado suele hacerse por otros medios tales como la gluconeogénesis, proceso que se encuentra particularmente activo en el "shock".

La incorporación de glucosa al hígado por otro lado, puede verse dificultada por las bajas concentraciones de insulina, características del "shock" hemorrágico y séptico. Diferentes trabajos experimentales³ y en el humano han confirmado que estos estados se acompañan de una disminución de la insulinemia. Clowes⁴ halla en el "shock" séptico una insulinemia de 6.1 ± 3.0 $\mu\text{g/ml}$, cuando éste se desarrolla con bajos índices cardíacos ("Low flow states") y con escasa respuesta al estímulo de la infusión de glucosa. No obstante, en la sepsis con alto volumen minuto cardíaco y en el "shock" hiperdinámico, el mismo autor encuentra una elevación de la insulinemia hasta tres veces su valor y una respuesta disminuida a la infusión de glucosa, como si existiera una resistencia periférica a la

acción de la insulina, estado llamado pseudo-diabético.

La secreción de insulina es normalmente estimulada por la concentración sérica de glucosa; algunos aminoácidos como la leucina¹³ promueven su liberación y también otras hormonas como el glucagón o el complejo CCKPZ (colecistoquinina-pancreozinina²¹). Por el contrario las catecolaminas ejercen un efecto modulador negativo sobre la secreción insulínica.

Se puede postular que el "shock" determina un estado caracterizado por baja insulinemia hipercatecolaminemia e hiperglucemia, independientemente de que sea séptico³⁻⁴ (con índice normal o disminuido) o hipovolémico⁴⁻¹² y que la hipoinsulinemia, es probablemente el resultado de la intensa actividad adrenérgica.

El déficit de insulina no sólo produce hiperglucemia por inhibir la incorporación de glucosa al hígado, tejido adiposo y músculo sino también por disminuir el efecto modulador negativo que tiene la insulina sobre la glucosa 6 fosfatasa hepática que en definitiva permite la liberación de glucosa libre a la sangre.

Si bien en términos generales las concentraciones tisulares de glucosa en tejido adiposo y muscular se encuentran disminuidas, la cantidad de glucosa hepática puede aumentar significativamente a expensas de la gluconeogénesis; las grandes cantidades de precursores como lactato y alanina originados en el músculo esquelético explican la intensidad del aumento de la gluconeogénesis hepática y la ulterior liberación de glucosa.

La hiperglucagonemia²⁵ puede contribuir a antagonizar aún más los efectos hepáticos de la insulina. La resistencia insulínica inducida por el estado de "shock" puede mantenerse posteriormente al mismo²⁵ y recuperarse lentamente.

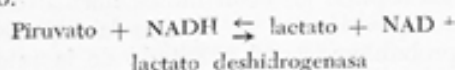
El cortisol plasmático se encuentra elevado, sin embargo, estudios en pacientes adrenalectomizados han permitido descartar una influencia significativa del mismo en la resistencia insulínica o inclusive en la intensidad del catabolismo proteico.

La baja insulinemia y el hecho de que en general una mayor provisión de glucosa puede aumentar la oxidación de la misma⁴ ha constituido la base de la utilización de soluciones de glucosa e insulina en un intento de aumentar la incorpora-

ción y la oxidación de glucosa como fuente de energía¹⁵.

Metabolismo del lactato: No se conoce exactamente la magnitud del "pool" de lactato en el "shock" pero es indudable que se encuentra aumentado. La lactacidemia se eleva en los "shocks" de baja disponibilidad de O₂, donde en general se correlaciona con ésta. En el caso particular del "shock" séptico, la correlación entre disponibilidad de O₂ y lactacidemia es menos precisa⁵.

La hiperlactacidemia es una expresión de la disminución de la disponibilidad de O₂ en el tejido muscular en el "shock" hemorrágico o cardiogénico, lo que condiciona (unido a la disminución de la glucosa como sustrato) un bloqueo en las oxidaciones celulares con acumulación de NADH. El aumento de la relación NADH/NAD⁺ desplaza la ecuación piruvato/lactato hacia la síntesis de este último.



Se le asigna al tejido muscular un rol fundamental en la producción de lactato y se desestima al hígado (un consumidor normal de lactato) como productor del mismo. En el paciente séptico, la hiperlactacidemia tendría su origen también en una acumulación de NADH pero por disfunción mitocondrial y no por déficit de disponibilidad de O₂.

METABOLISMO DE LAS PROTEÍNAS Y GRASAS

Se produce en el estado de "shock" un aumento del catabolismo proteico, particularmente ostensible en el tejido muscular. No se conocen exactamente los mecanismos que condicionan el incremento de la proteólisis, aunque se atribuye a la deficiente provisión de otros sustratos como glucosa, ácidos grasos y cuerpos cetónicos. La tasa de producción de urea se halla elevada⁵ por el aumento del metabolismo hepático de los aminoácidos y el balance nitrogenado es negativo.

El exceso de aminoácidos producidos en el tejido muscular por la proteólisis es transaminado (aceptar piruvato) a alanina; el músculo libera pues significativas cantidades de alanina y desde luego existe hiperañinemia. La alanina es transportada al hígado y junto con el lactato se constituye en el principal sustrato para la excesiva gluconeogénesis.

Dado que la liberación de alanina es cuatro veces mayor que lo que correspondería a su contenido proporcional en las proteínas musculares²⁴, la conversión de otros aminoácidos (leucina, isoleucina, valina, asparagina) en aminoácidos glucogénicos (alanina) es muy importante. El estímulo proteolítico

(aunque disminuye) no cesa por la administración de grandes cantidades de glucosa¹.

Los ácidos grasos libres (otro sustrato alternativo para el tejido muscular) pueden encontrarse disminuidos⁵, lo que limita naturalmente su importancia como fuente de energía. En la infección severa (sin "shock") hay aumento de los lípidos séricos²⁷.

La disminución de los ácidos grasos libres se debe a una menor lipólisis⁵ probablemente originada en una resistencia de este tejido a los efectos de las catecolaminas⁸ o a un efecto inhibitorio del lactato circulante². Asimismo la depuración plasmática de ácidos grasos libres se encuentra acelerada y existen evidencias de una rápida re-esterificación en los tejidos con una acentuada producción de triglicéridos¹², no existiendo una explicación satisfactoria para este fenómeno.

La utilización (beta oxidación) de los ácidos grasos se encuentra disminuida y su baja disponibilidad en el hígado condiciona una menor producción de cuerpos cetónicos.

METABOLISMO OXIDATIVO

Existen claras evidencias de alteraciones en la función mitocondrial en el estado de "shock". Diferentes trabajos experimentales han confirmado alteraciones en el sistema celular de generación de energía. Se realizará una breve síntesis del metabolismo oxidativo normal y luego se considerarán las alteraciones producidas por el "shock".

Los aminoácidos, lípidos e hidratos de carbono pueden ser usados como fuente de energía. Mediante los procesos metabólicos de glucólisis, beta-oxidación o transaminación, se logra la formación de intermediarios de gran potencialidad energética aún no liberada. Para que la degradación de los nutrientes se complete en términos energéticos, deberán convertirse en anhídrido carbónico, agua y energía de manera idéntica a lo que ocurre con la combustión de cualquier sustancia orgánica.

El ciclo de Krebs, ubicado en las mitocondrias, tiene la función de transformar los intermediarios metabólicos (pirúvico, acetil CoA, alfa-cetoglutarico, etc.) en CO₂ e H. El hidrógeno es transportado por las coenzimas de óxidorreducción, siendo las principales el NAD y el FAD; al aceptar los hidrógenos se convierten en NADH + H y FADH₂. En la unión de los hidrógenos con las coenzimas existe energía suficiente para sintetizar en el caso del NADH + H⁺ 3 moléculas de ATP y 2 para el FADH₂. Para que esta energía se libere, los hidrógenos de las coenzimas son transferidos al O₂ por

una serie de reacciones de óxido-reducción que constituyen la cadena respiratoria. La unión de los átomos de hidrógeno con el oxígeno forman agua con liberación de energía que es almacenada como ATP por un proceso "acoplado" a la cadena respiratoria que se denomina fosforilación oxidativa.

La falta de oxígeno impide la liberación de los hidrógenos de la cadena respiratoria con lo que se detiene el funcionamiento de la vía metabólica mitocondrial.

FUNCIÓN MITOCONDRIAL EN EL "SHOCK"

La función mitocondrial se puede explorar a través de diferentes procedimientos tales como: el análisis polarográfico del consumo de O_2 mitocondrial, la actividad ATPásica (hidrólisis del ATP), el "swelling" (o sea la capacidad de la mitocondria de incorporar calcio y aumentar su volumen con gasto de energía) y la espectrofotometría para valorar la concentración de citocromos (componentes de la cadena respiratoria). El análisis polarográfico consiste en valorar una suspensión de mitocondrias (extraídas de un tejido por homogeneización y ultracentrifugación) en contacto con un electrodo sensible a las variaciones de O_2 del medio. A medida que este último comienza a disminuir por consumo mitocondrial, el polarógrafo registra la disminución en papel milimetrado. Para que la mitocondria utilice O_2 se agrega un sustrato utilizable por ésta. El consumo de O_2 con sustrato exclusivamente, ha sido retulado¹⁰ como estado 4 de la respiración mitocondrial; si se agrega ADP (el mayor estimulante oxidativo) se obtiene la velocidad máxima fisiológica, lo que constituye el estado 3 de la respiración. A la relación estado 3/ estado 4 se la define como control respiratorio.

De Palma, en 1969⁶ confirmó una alteración de las mitocondrias del hígado con disminución de la velocidad en el estado 3 y cierto grado de desacoplamiento de la fosforilación oxidativa. Posteriormente Mela y col., establecieron una afectación similar en las mitocondrias de hígado de rata en el "shock" hemorrágico y en la endotoxemia¹⁸⁻¹⁹. La autora no halló correlación entre el grado de ruptura lisoosomal y la afectación de las mitocondrias, sugiriendo la prioridad de dicha lesión sobre otras alteraciones subcelulares²⁰. Shumer describió el mismo defecto oxidativo en mitocondrias de hígado humano expuestas a endotoxina y en músculo esquelético²¹. Últimamente se comprobó que el cerebro también participa de la lesión mitocondrial¹⁷. La pobre influencia del ADP como

estimulo para desarrollar una adecuada velocidad respiratoria en el estado 3 y en consecuencia la disminución del control respiratorio en todos los casos y un moderado grado de desacoplamiento de la fosforilación oxidativa (es decir una falta de correspondencia entre la producción de energía y la síntesis de ATP) fueron los hechos más conspicuos en todos los casos. Poderoso y col., han estudiado la función mitocondrial en el "shock" séptico en el humano, a través de biopsias de músculo esquelético²². Los hallazgos fueron similares a los experimentales, sugiriendo que la entidad clínica tiene similitud con la experimental. Si bien en principio algunos trabajos experimentales sugieren la irreversibilidad de las lesiones, es ahora aceptado¹⁷ que bajo ciertas condiciones las lesiones son reversibles y hasta se pueden prevenir.

Se deben diferenciar netamente dos tipos de lesiones mitocondriales: las correspondientes al "shock" de baja disponibilidad de oxígeno (cardiogénico e hipovolémico) y aquellas que ocurren en el "shock" de normal o de alta disponibilidad (séptico). En el primer caso, las lesiones son tardías ya que es conocida la capacidad celular de los diversos tejidos de tolerar la isquemia parcial o absoluta. En nuestra experiencia, la función mitocondrial del músculo esquelético humano luego de haber sufrido "shock" de baja disponibilidad de oxígeno, mostraba escasas alteraciones²³.

En el segundo caso, las lesiones mitocondriales son precoces ya que ocurren para el caso de la sepsis, incluso, antes que se presente el estado de "shock". En estas situaciones se puede especular que cambios hemodinámicos tales como aumento del volumen minuto constituyen mecanismos de adaptación a la incapacidad oxidativa primaria.

CONCLUSIONES

El "shock" es una entidad en la que el nivel energético-tisular se halla muy disminuido. La responsabilidad de esta situación la comparten alteraciones en el metabolismo intermedio que condicionan (a través de cambios endócrinos) una pobre oferta de sustratos utilizables para producir energía. El tejido muscular podría ser considerado eje de este desorden metabólico. La lesión mitocondrial consecutiva a la crítica oferta de oxígeno ("shock" de baja disponibilidad) o al efecto de inhibidores circunantes (sepsis grave) limita aún más el consumo de oxígeno y la producción de energía.

BIBLIOGRAFIA

1. Alameddine A., Walji S., Chung Ja Cha y col.: *Effect of hiperalimentation on peripheral aminoacid metabolism in septic patients.* Surg. Forum, 29: 20, 1978.
2. Boyd A. E. III, Giamber S. R., Mayer M. y col.: *Lactate inhibition of lipolysis in exercising man.* Metabolism, 23: 531, 1974.
3. Carey L. G., Lowrey B. D. y Cloutier C. T.: *Blood sugar and insulin response of humans in shock.* Ann. Surg., 172: 342, 1970.
4. Clowes Jr. G. H. A., Martin H., Walji S. y col.: *Blood insulin responses to blood glucose levels in output sepsis and septic shock.* Am. J. Surg., 135: 577, 1978.
5. Daniel A. M., Pierce C. H., Shizagl A. H. M. y col.: *Protein and fat utilization in shock.* Surgery, 84: 588, 1978.
6. De Palma R. G., Harano Y., Robinson A. y col.: *Structure and function of hepatic mitochondrial respiration.* Surg. Forum, 20: 24, 1969.
7. Dion J. M., Mc Ardle A. H., Bethine D., Chin C. J. y Hindrey E.: *Septic shock: alterations in the second messenger system.* Surg. Forum, volume 29: 5, 1978.
8. Dole V. P. y Meinertz H.: *Microdetermination of long chain fatty acids in plasma and tissues.* J. Biol. Chem., 235: 2595, 1960.
9. Duff J. H., Groves A. C., Mc Lean A. P. y col.: *Defective oxygen consumption in septic shock.* Surg., Gyn. & Obst., 132: 637, 1971.
10. Estabrook R. W.: *Methods in enzymology.* Edited by W. Estabrook and M. E. Pullman. Acad. Press. New York, London, p. 41, 1967.
11. Gallin J. I., Kaye D. y O'Leary W. M.: *Serum lipids in infection.* New Engl. J. Med., 281: 1081, 1969.
12. Helbert J. M., Celik Z., Solldner J. S. y col.: *Insulin response to hemorrhagic shock in the intact and adrenalectomized primate.* Am. J. Surg., 125: 501, 1973.
13. Hertelendy F., Machlin L. J., Takanashi Y. y col.: *Insulin release from sheep pancreas "in vitro".* J. Endocrinol., 41: 605, 1968.
14. Jones C. A., Mc Ardle A. H. y Hinchey E. J.: *The enhancement of adenyl cyclase by steroid therapy in shock.* Surgery, 82: 483, 1977.
15. Manny J., Rabinovici N., Manny N. y col.: *Effect of glucose-insulin-potassium on survival in experimental endotoxic shock.* Surg., Gyn. & Obst., 147: 405, 1978.
16. Mc Ardle A. H., Chin C. J. y Hinchey E. J.: *Cyclic AMP response to epinephrine and shock.* Arch. Surg., 110: 316, 1975.
17. Mela L.: *Reversibility of mitochondrial metabolic response to circulatory shock and tissue ischemia.* Circulatory shock Suppl., 1: 61, 1971.
18. Mela L., Bacalzo Jr. L. V. y Miller L. D.: *Defective oxidative metabolism of rat liver mitochondria in hemorrhagic and endotoxic shock.* Ann. J. Physiol., 220: 571, 1971.
19. Mela L., Bacalzo Jr. L. V. White R. R. y col.: *Shock induced alterations of mitochondrial energy linked functions.* Surg. Forum, 21: 6, 1970.
20. Mela L., Miller L. D., Bacalzo Jr. L. V. y col.: *Role of intracellular variations of lysosomal enzyme activity and oxygen tension in mitochondrial impairment in endotoxemia and hemorrhage in the rat.* Ann. Surg., 178: 727, 1973.
21. Perley M. J. y Kipmis D. M.: *Plasma insulin responses to oral and intravenous glucose: studies in normal and diabetic subjects.* J. Clin. Invest., 46: 1954, 1967.
22. Poderoso J. J., Boveris A., Jorge M. A. y col.: *Función mitocondrial en el shock séptico.* Medicina Bs. As., 38: 371, 1978.
23. Poderoso J. J., Hertig C., Del Bosco G., Boveris A., Pálizas F., Biancolini C., Jorge M. A. y Stoppani A. O. M.: *Estudio comparativo de la función mitocondrial en la sepsis y en el shock cardiogénico.* Medicina Bs. As., 39: 768, 1979.
24. Ruderman N. B. y Blöger M.: *The formation of gentamine and alanine in skeletal muscle.* J. Biol. Chem., 249: 5500, 1974.
25. Russe! R. C. G., Pardy B. J., Caruthers M. E. y col.: *Plasma glucagon levels in hemorrhagic shock.* Brit. J. Surg., 64: 285, 1977.
26. Shumer W., Erve P. R. y Obermolte R. P.: *Endotoxemic effect on cardiac and skeletal muscle mitochondria.* Surg., Gyn. & Obst., 133: 433, 1971.
27. Whitt R. H., Ryan N. T., George B. C. y col.: *Role of adrenal and pancreatic hormones in post shock metabolism.* Surg. Forum, 29: 38, 1978.

5. — ALTERACIONES PARENQUIMATOSAS

PULMON

Aunque conocidos, los trastornos pulmonares consecutivos al traumatismo y al "shock" durante la 1ª y sobre todo la 2ª guerra mundial, fue recién en 1950 que esta entidad nosológica fue claramente delineada por Jenkins, Jones, Wilson y Moyer²². Denominada por ellos como atelectasia congestiva, ha recibido y recibe diferentes nombres que no hacen más que agregar confusión al ya difícil diagnóstico y a los todavía no resueltos problemas etiológicos, fisiopatológicos y terapéuticos de esta afección.

Es interesante citar algunas de las sinonimias: pulmón del trauma, pulmón húmedo, pulmón de bomba, pulmón post-perfusión, síndrome de "distress" respiratorio del "shock" y del trauma, pulmón del respirador, pulmón post-transfusional, membrana hialina del adulto, atelectasia hemorrágica, insuficiencia respiratoria progresiva y muchos más que también describen aspectos parciales de la entidad como los de consolidación pulmonar progresiva, hiperventilación hipóxica, microembolismo pulmonar, toxicidad pulmonar por oxígeno, etc.

En 1967 Hardaway²², llamándolo pulmón de "shock", lo describe como caracterizado por congestión pulmonar, hemorragia, atelectasia, edema y trombos capilares, acotando que esta lesión se desarrolla y puede progresar aunque la presión arterial, el ácido láctico, la diuresis y otros índices se hayan normalizado. En la misma publicación se señala la disminución o desaparición del surfactante, la progresiva caída de la pO_2 y la muerte como consecuencia final.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Macroscopia: En las primeras horas suele aparecer un petequiado hemorrágico en la superficie pulmonar. Los pulmones son más pesados y edematosos. Posteriormente se muestran con congestión y hemorragia que en etapas posteriores dan el denominado pulmón hepatizado. La sobreinfección es habitual con zonas bronconeumónicas y abscesos y suelen encontrarse áreas de infarto pulmonar por embolia.

Microscopia: En el comienzo sólo se detecta congestión vascular, luego hemorragias y edemas pe-

riarriales, capilares e intersticiales y en períodos más tardíos alveolares. El estadio final es la consolidación; el edema y la hemorragia suelen irse clarificando y se depositan sustancias proteicas identificadas como membrana hialina. La infección suele agregar su propia impronta.

Si el paciente sobrevive puede quedar con secuelas que muestran un pulmón relativamente acelular y reemplazado por tejido fibroso con aparición de pequeños quistes aéreos o grandes neumatoceles. Los vasos suelen mostrar degeneración hialina.

ETIOLOGÍA

El ignorar con certeza la etiología es el mayor problema para encarar con seguridad y efectividad la prevención y el tratamiento de esta afección. Pasaremos revista brevemente a los factores que actualmente se consideran implicados.

Sobrecarga hídrica: El antecedente de infusión de grandes volúmenes de líquidos para la resucitación hizo pensar a algunos autores que esto pudiera tener relación con su fisiopatología²³.

El mecanismo del pasaje del líquido al intersticio es para algunos como Fishman¹⁵, un problema de diferencias perfusionales en distintas áreas del pulmón. Se generarían así áreas con altas presiones de perfusión y con consecuente pasaje de líquido al intersticio.

Para otros la causa sería una caída de la presión oncótica por la hemodilución insistiendo en el tratamiento con albúmina y diuréticos²⁴.

Se considerará con más detalle estos hechos al referirnos a los expansores plasmáticos. No obstante es interesante destacar la notable capacidad de los pulmones para soportar grandes sobrecargas de volumen y la notable diferencia en la rápida reversibilidad habitual del edema pulmonar cardiogénico mediante el tratamiento diurético y/o respiradores y la refractariedad a la terapéutica en el pulmón de "shock".

Hipoperfusión e isquemia pulmonar: Ashbough¹ sostiene que el pulmón de "shock" es consecuencia de la isquemia a que es sometido el parénquima pulmonar.

Otros autores imputaron a la isquemia como condicionante del daño de los neumocitos y en particular de las células tipo II con disminución de producción del surfactante²⁵. El consecuente aumento de la tensión superficial en la interfase aire-líquido del alveolo sería el responsable de la disminución de la "compliance".

A estos hechos se unen estudios isotópicos que mostrarían disminución de la síntesis de fosfolípidos y de la incorporación de ácidos grasos en neumocitos productores del surfactante.

Señalaremos no obstante que experimentalmente y en la aplicación clínica de la circulación extracorpórea, ha sido demostrada la buena tolerancia del pulmón a la isquemia por largos períodos; cuesta hacer responsable sólo a este hecho de los cambios anatomopatológicos encontrados⁴⁵.

Toxicidad por oxígeno: La lesión histológica producida por altas concentraciones de oxígeno es primariamente vascular con edema y proliferación endotelial.

Parecería ser que el oxígeno interferiría con los sistemas enzimáticos, en especial con aquellos que contienen grupos sulfhídricos. Esto traería aparejado una perturbación en la formación del surfactante por las células alveolares tipo II y en la función mucociliar. La consecuencia de estos procesos sería la destrucción epitelial, atelectasia, formación de membrana hialina y finalmente fibrosis pulmonar⁵.

No obstante el pulmón humano parece soportar altas concentraciones de O₂ (pO₂ de 300 mmHg) en forma satisfactoria por tiempos de hasta un mes⁵².

Sepsis: La sepsis suele jugar un rol preeminente en el desarrollo del pulmón de "shock". No explica, sin embargo, la aparición de esa entidad a las pocas horas en otros tipos de "shock" considerados no sépticos (hipovolémico-cardiogénico).

Factores humorales: El número de sustancias humorales que pueden tener acción sobre la vasculatura pulmonar es amplio: las prostaglandinas, la histamina, la calcitonina y la serotonina. Otras sustancias que han sido puestas en consideración son el complemento, fibrinopéptidos, el factor de presión miocárdico, enzimas proteolíticas, etc.³⁸⁻⁴².

La serotonina aumenta la presión en la arteria y en el capilar pulmonar. Experimentalmente puede producir obliteración de la microcirculación pulmonar con plaquetas y agregados eritrocitarios que llevan a una severa congestión pulmonar, edema y hemorragia⁴².

La acción broncoconstrictora de la histamina y la presencia de este síntoma en el pulmón de "shock" junto con aumento progresivo de mastocitos (sitio probable de almacenamiento de la histamina) han llevado a pensar en su acción protagónica.

El complemento jugaría algún papel no muy bien definido en la acción de las endotoxinas sobre la permeabilidad capilar, su depleción prevendría este efecto⁷. Piper y Vain⁴⁴ encontraron que el traumatismo pulmonar y la infusión intravascular de partículas era capaz de liberar prostaglandinas. Otros autores han mostrado la aparición y/o elevación de kininas en el "shock" hemorrágico y séptico⁴⁹.

Embolismo pulmonar: Las fuentes de material embólico en el trauma y en el "shock" son múltiples e incluyen tejidos, grasa, aire, agregados plaquetarios, coagulación intravascular y embolias transfusionales.

Blaisdell y Levis⁴, que propugnan esta teoría etiológica enfatizan que cuando el material embólico se deposita en el pulmón pueden suceder cinco hechos: 1) que el émbolo se disuelva y desaparezca; 2) que obstruya un número suficiente de arteriolas y produzca un flujo de alta presión en los microvasos no obstruidos con edema resultante; 3) que libere sustancias broncoconstrictoras con oclusión de sectores pulmonares adyacentes; 4) que produzca lesión local en la pared arteriolar con aumento de la permeabilidad y extravasación de proteínas y elementos celulares; 5) producción de interferencia en la nutrición del sector pulmonar afectado con microinfartos y disrupción de la arquitectura pulmonar⁴.

Llama la atención que en el cuadro constituido del tromboembolismo pulmonar no se suele ver pulmón de "shock".

CUADRO CLÍNICO

En general suele instalarse durante las primeras 24 horas en forma insidiosa, complementándose el cuadro en los próximos 3 días. Lo clásico es la taquipnea e hiperpnea y en el caso de pacientes en respirador la necesidad de aumentar la presión para conseguir el mismo volumen corriente (disminución de la "compliance"). La auscultación pulmonar suele ser normal sin secreciones audibles. El laboratorio revela progresiva caída de la pO₂ con descenso del CO₂ por hiperventilación. El pH puede mostrar una alcalosis respiratoria.

Los estudios de la función pulmonar suelen mostrar disminución de la "compliance", "shunt" arte-

riovenoso, aumento del espacio muerto y disminución de la capacidad residual funcional.

La radiología que en las primeras es negativa, comienza luego a mostrar imágenes simétricas y bilaterales, que de finos infiltrados reticulares y difusos se suelen ir transformando en confluentes para corresponder a la imagen del edema pulmonar pero sin los cambios cardíacos y vasculares de este último. Si el cuadro progresa puede llegarse a la consolidación parcial o total de un pulmón.

TRATAMIENTO

Indudablemente el adecuado y pronto tratamiento del "shock" es desde un punto de vista general la mejor medida profiláctica para evitar esta complicación. En los capítulos correspondientes está considerado nuestro punto de vista con respecto a la reposición de volumen, realizada sin excesos y a la administración temprana de drogas inotrópicas (en lugar de proseguir con expansión) como las medidas más destacables.

Consideraremos pues ahora sólo los procedimientos específicos como las de la asistencia respiratoria y el uso de determinadas drogas que pudieran tener utilidad en este aspecto.

Asistencia respiratoria mecánica

Cuando se instala el deterioro de la función respiratoria con aumento considerable de la tensión de anhídrido carbónico o cuando la hipoxemia no puede corregirse con máscara de tipo venturi está formalmente indicada la respiración mecánica¹⁹.

La mayor premisa para este enfoque es que aún los pulmones más rígidos tienden a permanecer inflados si son mantenidos en posición inspiratoria.

Más aún, se ha visto que pulmones muy rígidos pueden ser ventilados por breves ciclos con alta presión de inspiración, sea manual (bolsa) o mecánica y que luego de conseguida su insuflación son más fácilmente ventilados y con menores presiones.

Los volúmenes corrientes necesarios para tratar de evitar el colapso alveolar y las atelectasias están en el rango de 10 a 15 ml/kg, es decir en el doble o triple del normal.

La presión de inspiración suele ser alta para poder enviar dicho volumen corriente. La concentración del O₂ en el aire inspirado debe ser la mínima necesaria para lograr niveles aceptables de PO₂.

Existen tres tipos de respiradores, denominados de acuerdo al mecanismo por el que ciclan: por presión, por volumen, por tiempo.

Los ciclados por presión no son los más aconsejables en estos pacientes ya que a medida que la presión de la vía aérea aumenta el volumen enviado disminuye y puede llegarse a un nivel de volúmenes corrientes insuficientes.

Los ciclados por volumen son los de elección ya que enviarán lo requerido independientemente de la presión. No obstante existe la posibilidad de que los volúmenes sean algo menores por compresión del gas en el circuito. Recién con presiones arriba de 80 cm H₂O los volúmenes suelen ser inadecuados y el equipo fallar.

El tercer tipo, ciclados por tiempo, son los más nuevos y los que parecen tener el mejor futuro en esta afección. En estos aparatos se regula el tiempo inspiratorio y el flujo. Por ejemplo 300 ml/segundo, durante dos segundos con lo que el volumen corriente será 600 ml. Dado la velocidad del flujo el equipo puede tolerar presiones de inflado de hasta 180 cm H₂O.

Presión positiva espiratoria: Cuando son necesarias concentraciones de O₂ en el aire inspirado mayores del 40%, se imponen el uso de la presión positiva de fin de espiración.

En este aspecto el hecho más importante es mantener una presión positiva en todo el ciclo respiratorio.

La razón fisiológica de la utilidad de la presión positiva espiratoria (PPE) se basa en mantener abierta la vía aérea terminal durante la espiración.

Con el uso de la presión positiva inspiratoria se logra mantener la presión en la vía aérea por encima del nivel crítico de apertura de la vía aérea terminal. Sin embargo durante la fase espiratoria ésta cae hasta la presión ambiente y por lo tanto, por debajo del nivel crítico mencionado. El tiempo de expansión así logrado es menos de la mitad del ciclo inspiratorio. La resultante es la insaturación arterial. En estas circunstancias el agregado de presión positiva espiratoria permite que la presión en la vía aérea sea lo suficientemente alta como para mantenerla ventilada y evitar su colapso en la fase espiratoria.

Los niveles de presión positiva espiratoria están entre 6 y 10 cm H₂O y no suelen superar los 20 cm de H₂O. Debe regularse esta presión lo más ajustadamente posible, y con los menores niveles necesarios para lograr una adecuada oxigenación.

Si el respirador no dispone de un mecanismo de retardo espiratorio para lograr PPE se puede obtener el mismo efecto sumergiendo el tubo de salida espiratorio bajo una columna de agua de la altura deseada.

Las desventajas de la PPE son la posibilidad de provocar neumotórax, neumomediastino, enfisema, subcutánea y deterioro hemodinámico al suprimir la presión negativa intratorácica de fin de espiración (disminución del retorno venoso).

Diuréticos: Su uso está indicado cuando se asocia pulmón de "shock" con hipervolemia. La furosemida en dosis terapéuticas en aquellos casos con sobrecarga hídrica puede tener efectos beneficiosos.

Albumina y soluciones coloidales: Se utilizan con el propósito de recuperar el líquido extravasado en el intersticio y disminuir el edema intersticial y celular. Disminuye también la hemoconcentración y la hipoproteinemia.

Hay no obstante trabajos que muestran que no reduce el edema intersticial y celular y que aún puede agravarlo³⁷ (ver capítulo 7). El hecho real es que su uso no ha modificado en forma notable el curso del pulmón de "shock".

Corticoides: Su indicación se basaría en su efecto estabilizador de las membranas celulares y por ser antiinflamatorios. No los utilizamos debido a su acción inmunosupresora, en una afección tan proclive a la sobreinfección y por no haberse demostrado mejoras en la evolución y el pronóstico.

Oxigenadores extracorpóreos: Durante los últimos años la aparición de los oxigenadores de membrana han posibilitado el uso de la circulación extracorpórea por períodos prolongados para soporte respiratorio y/o circulatorio²⁻²⁶.

Aunque las publicaciones muestran resultados aislados y no muy convincentes, los métodos de oxigenación extracorpórea son la línea de mayor perspectiva en el momento actual.

Fundamentalmente utilizan un "shunt" venoarterial fémorofemoral con una bomba de rodillo o de otro tipo intercalada con el oxigenador.

La falta de contacto directo de la sangre y el O₂ ha posibilitado el uso de estos oxigenadores por largos períodos. Sus ventajas son el bajo volumen de cebado, el mínimo trauma sanguíneo y la ausencia de embolias aéreas o de partículas que producían los otros tipos de oxigenadores. Introducen también para el caso que nos ocupa, un concepto básico de la terapéutica al dejar al órgano enfermo (pulmón) en reposo o por lo menos no funcionando en el límite de sus posibilidades.

Los próximos años dirán la última palabra en este aspecto, no descartándose el uso de alguna técnica de oxigenación intracorpórea no pulmonar.

RIÑON

Los riñones reciben entre el 20 y 25% del volumen minuto ($\pm 1200-1500$ ml/min). Esto representa el mayor flujo en relación con el volumen y peso del órgano de toda la economía⁵¹. El 20 ó 30% (225 ml/min) del plasma, se filtra como líquido libre de proteínas y células que puede medirse mediante los "clearance" de creatinina endógena o inulina exógena (filtrado glomerular).

El 80% de este filtrado es reabsorbido por transporte activo del Na y movimiento pasivo del agua en el túbulo contorneado proximal.

La sangre no filtrada irriga la arteriola eferente y los vasos peritubulares lo que aumenta la reabsorción y la secreción. La cantidad de flujo plasmático efectivo (que incluye esta irrigación) se mide con el "clearance" de paraminohipurato (PAH) que es depurado en un 91% en un solo pasaje pues es filtrado y secretado pero no reabsorbido. El consumo de O₂ del riñón sigue el "clearance" de PAH que es de ± 650 ml/min. Para conocer el flujo plasmático renal real se calcula dividiendo el flujo plasmático renal efectivo (PAH) por 0.91 (± 725 ml/min).

La reabsorción del sodio en los túbulos contorneados distales es facilitada por la aldosterona. La mácula densa y el cuerpo de Polkissen que constituyen el aparato yuxtglomerular funcionan como mecanismo retroalimentador regulando los pasajes de agua y Na. En los túbulos colectores y facilitado por la hormona antidiurética se produce la reabsorción de agua. El intersticio hipertónico de la médula renal producido por la reabsorción activa de Na en las asas de Henle contribuye a ese pasaje de agua y a determinar la concentración final de la orina.

FISIOPATOLOGÍA

En los cuadros de "shock" se produce vasoconstricción a nivel postglomerular, con lo que se tiende a mantener una filtración normal.

Este mecanismo es útil hasta que el flujo renal desciende al 70% del normal²⁴⁻⁴⁷. Antes de ese punto la compensación se logra aumentando la relación entre filtración y flujo que como se dijo es normalmente del 20 al 30%.

Si la isquemia es mayor se produce también vasoconstricción de la arteriola aferente con disminución del flujo renal por debajo de 500 ml/min y del filtrado a 50-80 ml/min.

Cuando la caída de la presión arterial llega a 70 mmHg la filtración glomerular cesa y si esto persiste lleva a la insuficiencia renal aguda.

Con cuadros más leves y una vez solucionado el problema hemodinámico el retorno a la normalidad suele ser lento por persistencia de la vasoconstricción desde horas a varios días. Como la vasoconstricción de la arteriola eferente es persistente la filtración puede resabecerse y reanudarse la diuresis.

En ocasiones se entra en una etapa de poliuria cuyo mecanismo no es totalmente conocido pero sería dependiente de una ineficiencia de las asas de Henle para reabsorber Na. Esto produce disminución de la hipertonicidad de la región medular con menor reabsorción de agua desde los túbulos colectores.

Es difícil descartar que su origen no responda a una expansión excesiva durante la fase de reanimación.

TRATAMIENTO

El uso de diuréticos durante la fase oligoanúrica no es de utilidad e incluso puede confundir en la

interpretación de este importante parámetro (diuresis) en el momento de la recuperación. Es trascendente la diferenciación entre la oliguria prerrenal del "shock" y la insuficiencia renal aguda (cuadro 5)¹³. En el primer grupo, el relleno vascular y/o las drogas inotrópicas suelen revertir el cuadro (ver "diuresis" en el capítulo de "tratamiento general").

El llamado "síndrome hipertensivo postreucitación" sólo indica la presencia de hipervolemia por el indiscriminado aporte de líquidos en la fase oligoanúrica. Se asocia frecuentemente con el pulmón de "shock" y su tratamiento se basa en la administración de diuréticos.

CUADRO 5

DIFERENCIACION ENTRE OLIGURIA PRERRENAL E INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

	Oliguria prerrenal	Insuficiencia renal aguda
Densidad	> 1.020	< 1.012
Osmolaridad urinaria	+ 500 mOs	< 400 mOs
Relación U/P de la osmolaridad	+ 1.4	> 1.2
Relación U/P de la úrea	+ 10	> 10
Na urinario	Bajo	> 40 mEq/l

CEREBRO

El cerebro consume alrededor del 20% del oxígeno total y su irrigación es el 15% del volumen minuto. Este alto requerimiento y la escasa formación de ATP en anaerobiosis hacen que luego de 3 ó 4 minutos de paro circulatorio el daño celular sea irreversible.

La isquemia produce rápida depleción de fosfatos y acumulación de ácido láctico (gráfico 4).

La perfusión cerebral está defendida dentro de ciertos límites, de los cambios de la presión arterial ya que la isquemia cerebral produce rápidamente vasoconstricción de territorios menos nobles con redistribución del volumen minuto.

La circulación cerebral está admirablemente organizada para regular un correcto aporte de oxígeno en diferentes circunstancias.

En condiciones de normalidad los vasos responden a los requerimientos locales vasodilatándose en relación a la producción de CO₂, mientras que la PO₂ y las catecolaminas tienen poca influencia.

Otra propiedad de los vasos cerebrales es la au-

torregulación. Por ella pueden mantener una perfusión relativamente constante siempre y cuando la presión de perfusión sistémica sea mayor de 60

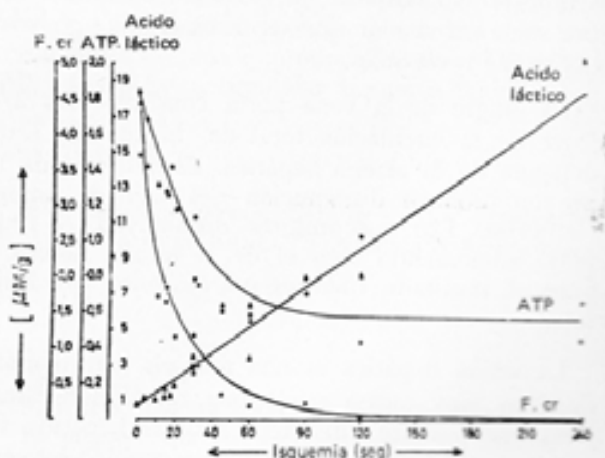


Gráfico 4. — Niveles de ácido láctico, ATP y fosfocreatinina en relación al tiempo de isquemia en corteza cerebral de gatos (Reproducido de Schmal y col. 49).

mmHg (valores más altos en pacientes hipertensos). Para ello produce disminución de la resistencia periférica en la magnitud necesaria para mantener el flujo. La vasodilatación por hipercapnia y la hipoxemia disminuye esta capacidad de autorregulación que puede perderse en la isquemia cerebral grave. En esas circunstancias la vasodilatación ya es máxima y nuevos descensos tensionales no pueden compensarse.

Se cree que la autoregulación depende de varios factores: 1) relajación del músculo de las paredes arteriolares como respuesta al descenso de la presión intravascular; 2) respuesta a metabolitos formados anaeróticamente; 3) efectos locales de la pCO_2 , pO_2 y pH.

Los descensos de la presión arterial si son bruscos se toleran peor en un comienzo ya que la autoregulación tarda entre 2 y 4 minutos en producirse. Cuando se acercan a los niveles críticos ya citados, el paciente comienza a tener síntomas (obnubilación, confusión, etc.) pero no se comprueba todavía reducción importante de la captación de oxígeno. Descensos ulteriores llevan a la isquemia cerebral con pO_2 en la sangre de la vena yugular menor de 20 mmHg (pvO_2 crítica) y disminución del flujo cerebral a 60% del normal, llegándose a la inconciencia con valores entre 17 y 19 mmHg. Estos niveles tienen poderoso efecto vasopresor sistémico que es 4 veces más potente que el reflejo vasopresor del seno carotídeo⁴⁵.

HIGADO

Las alteraciones hepáticas consecutivas al "shock" son como en otras partes de la economía debidas a hipoxia. No obstante, la gravedad de estas lesiones suele ser menor que en otros órganos y habitualmente reversibles.

La sangre de la vena porta constituye las 2/3 parte de la circulación total del hígado. El resto depende de la arteria hepática. El descenso de la presión produce disminución del flujo de ambos territorios. Los vasopresores disminuyen el flujo porta aumentando algo el de la arteria hepática, pero el resultado final es un descenso del flujo total.

La lesión hepática es una necrosis centrolobulillar con muy escasa o ninguna reacción inflamatoria que permite diferenciarla de la hepatitis viral. La microscopia electrónica permitió detectar edema citoplasmático y desorganización de las mitocondrias probablemente reversibles³¹.

Luego de la isquemia se produce hiperemia cuya magnitud y duración depende de la gravedad del episodio. La causa fundamental es la vasoplejía atribuida a la acumulación de metabolitos en especial el ácido láctico que es lavado muy lentamente. La autoregulación se pierde por un tiempo variable y entonces el flujo cerebral depende completamente de la presión de perfusión sistémica que debe cuidarse especialmente.

Estos hechos pueden condicionar un cierto grado de edema cerebral agravado por el déficit de ATP indispensable para energizar las bombas de Na y K de la membrana celular.

En general en los estados de "shock" suele verse con un rápido y correcto tratamiento retrogradar los síntomas de hipoxia, no obstante en los casos más graves pueden tardarse varios días en la recuperación completa o quedar algún tipo de deterioro. Cuando ha habido paro circulatorio o hipotensión extrema prolongada las lesiones pueden ser irreversibles. El EEG es de gran utilidad pronóstica, pues si se normaliza a las 3 hs, la recuperación será completa; pero si se advierte una actividad regular de ondas lentas, la sobrevida es posible pero con probable déficit y finalmente si la actividad es de ondas lentas intermitentes separadas por intervalos de isoelectricidad el pronóstico es malo³⁰⁻⁴³.

El hígado patológico (cirrótico), se sabe es mucho más sensible a la hipoxia celular produciendo rápidamente una necrosis centrolobulillar grave.

CLÍNICA

El cuadro clínico es el del "shock" con aparición de ictericia. Raramente lleva a la muerte por insuficiencia hepática ya que otros parénquimas (riñón, corazón, cerebro, etc.) sufren más y previamente, condicionando la evolución. No obstante pueden verse pacientes con los síntomas conocidos de la insuficiencia hepática. El laboratorio mostrará las variaciones de dicha patología, pudiendo encontrarse hiperpotasemia e hipergucemia.

TRATAMIENTO

Dado que las lesiones son en la mayoría de los casos reversibles el tratamiento debe dirigirse al de la afección primaria ("shock") y al de las

complicaciones renales o de otro tipo de dicho síndrome.

En los casos raros de insuficiencia hepática grave el tratamiento será el habitual de la necrosis hepática aguda cuya delimitación escapa los límites de este relato.

Digamos sin embargo que los corticoides no han modificado el pronóstico¹⁰ y que la técnica de plasmaferesis y circulación cruzada con hígado de cerdo o mono e incluso el homotrasplante hepático son las terapéuticas que se avizoran como de mayor futuro.

CORAZON

Se considerará en esta sección el factor depresor miocárdico (FDM). Para la fisiología y fisiopatología del corazón en el "shock" se refiere al lector a los capítulos 3 y 8 "Transporte de O₂" y "Shock" cardiogénico.

FACTOR DEPRESOR MIOCÁRDICO³⁴

Desde que Lefer comunicara la existencia del FDM en 1973, se han sumado evidencias que apoyan el concepto de sustancias cardiopresoras inducidas por el estado de "shock"¹⁶⁻²⁰⁻²⁴⁻³⁵⁻⁴¹. Sin embargo, este concepto no ha sido aceptado en forma general, probablemente porque aún no se ha logrado aislar dicha sustancia¹⁷. Se ha detectado actividad cardiopresora incubando homogenizados pancreáticos y en el plasma de perros sometidos a "shock" (estado de irreversibilidad). Se ha demostrado la capacidad de sustancias conteniendo grupos amino, de causar depresión en el desarrollo de tensión, no asociada con incremento en el medio de Na⁺ e H⁺, que independientemente pueden inducir dicha depresión. El análisis de aminoácidos de la fracción activa cardiopresora demostró la presencia de L-Leucina libre, que aplicada al músculo papilar produjo una depresión similar a la del preparado biológico¹⁷⁻¹⁸⁻¹⁹. Border⁶ comunicó incrementos violentos de los niveles plasmáticos de leucina en pacientes críticos. Hinshaw, en contraposición de los hallazgos referidos, ha investigado sistemáticamente la presencia de factores circulantes cardiopresores, no logrando poner en evidencia esta sustancia²⁷⁻²⁹. Señala el importante rol del inadecuado flujo coronario en la disfunción cardíaca¹⁴⁻²⁷⁻²⁸ y la pobre respuesta experimental a la infusión de estímulos inotrópicos e incrementos de la poscarga que caracteri-

zan al "shock" endotóxico experimental. Atribuye la depresión miocárdica luego de la inyección de endotoxinas a distintos disturbios en la fisiología cardíaca; alteraciones iónicas (K-Ca), por incremento de la permeabilidad capilar y de membranas celulares, exacerbada por la presencia de edema fuera y dentro de los elementos contráctiles y en las mitocondrias²⁷.

No solamente falta dilucidar el mecanismo de depresión miocárdica sino que existe también controversia en cuanto al momento en que se instala tal depresión en la sepsis. Algunos autores sostienen que la falla miocárdica es un fenómeno terminal; mientras que otros la ubican en los períodos iniciales del "shock"⁸⁻⁴⁶.

Se ha demostrado que en la isquemia miocárdica el ATP es rápidamente utilizado con el concomitante incremento en ADP y finalmente la depleción de todas las reservas de ATP con un agudo incremento en los niveles de AMP³⁹. Los cambios histológicos que producen edema miocárdico en las fases iniciales de las bacteriemias a gram negativos son probablemente un factor que contribuye a la falla miocárdica a través del incremento de la resistencia al flujo coronario.

Maksad y col.³⁶ utilizando plasma de pacientes en "shock" séptico y perfundiendo corazones aislados observan depresión miocárdica con marcado descenso en la producción de ATP y ATP/ADP que pueden significar isquemia miocárdica.

TRATAMIENTO

Este aspecto es considerado en los capítulos 7, 8 y 9 bajo el subtítulo "Tratamiento hemodinámico".

COAGULACION

El hallazgo más frecuente en los primeros momentos es la hipercoagulabilidad, con producción posible de coagulación intravascular. Los factores que la promueven son numerosos: la acidosis, el bajo flujo, la presencia de catecolaminas, el daño

celular, las toxinas bacterianas, los corticoides, etc.

La acción de las catecolaminas se atribuye a la producción de anoxia tisular y acidosis²³. El fibrinógeno aumenta y su nivel en sangre puede hacer o en un ritmo de 50 mg/100 ml y por hora.

El trauma o la hipoxia severa pueden liberar tromboplastinas tisulares las que en presencia de factor VII activan el factor X a través del mecanismo extrínseco de la coagulación.

El daño vascular intimal dejará fibras coágulas al descubierto lo que unido a la liberación de adenosinadifosfato producirá incremento de la adhesividad plaquetaria y activación de los factores XII, XI y X.

La activación del factor XII, estimula también otros 3 sistemas proteolíticos de plasma: kalikreinógeno, plasminógeno y complemento, cuya implicancia en el "shock" no está perfectamente aclarada.

Las transfusiones masivas pueden aportar restos celulares con el riesgo de reacciones transfusionales con hemólisis. Esta última libera por destrucción eritrocitaria tromboplastina y adenosinadifosfato que son dos potentes agentes para la aglutinación de plaquetas.

La administración de sólo 20 ml de sangre hemolizada puede matar al animal en "shock" no letal por coagulación intravascular²³.

El "shock" séptico por acción de la endotoxina puede activar el mecanismo coagulatorio. Por otra parte los corticosteroides inducen elevación de fibrinógeno y de los factores II, VII y X.

Un flujo circulatorio normal y rápido es la mejor defensa para que estas sustancias procoagulantes sean rápidamente lavadas y diluidas.

Hay también antagonistas naturales de los factores de coagulación. El más importante sería el llamado antitrombina III (anti X₂).

Parecería que los pacientes con tromboembolismo, o episodios trombóticos repetidos, o bajo ingesta de anticoagulantes disminuirán este factor promoviendo la coagulación.

Si los mecanismos antitrombóticos no logran neutralizar el estado de hipercoagulabilidad se produce coagulación intravascular diseminada con gran consumo de factores y plaquetas y activación de los sistemas enzimáticos fibrinolíticos, con disolución de la fibrina y fibrinógeno y liberación al plasma

de productos de degradación de la fibra (PDF). Se pasa entonces a un estado de hipocoagulabilidad con hemorragias.

Estos datos de disminución de las plaquetas, protrombina, fibrinógeno, factores V y VIII y la aparición de fibrinopéptidos y productos de degradación de la fibrina (PDF) serán las claves diagnósticas. Deberá recordarse que no existe "test" que muestre incuestionablemente el diagnóstico de coagulación intravascular diseminada. La evidencia mayor, que excepcionalmente se encuentra, es la presencia en la circulación de microtrombos de fibrina.

CLÍNICA

Los signos clínicos corresponden a la deficiente perfusión por obstrucción capilar con producción de necrosis tisular en los diferentes órganos (insuficiencia renal, hepática, convulsiones, coma, etc.) o a una verdadera diatesis hemorrágica por consumo.

TRATAMIENTO

El pronto y agresivo tratamiento del "shock" y de su causa etiológica es el objetivo primario que logrará en la mayoría de los casos solucionar la coagulación intravascular diseminada.

El uso de la heparina, o del ácido epsilon aminocaproico no ha modificado los resultados. El trastorno de coagulación es una consecuencia y sólo jugaría un papel decisivo en las etapas terminales del "shock" irreversible.

Hay numerosos estudios que muestran que la heparina pese a normalizar los estudios de laboratorio no modifica la mortalidad¹¹⁻¹²⁻³³.

Finalmente deseamos enfatizar que el uso de ambas drogas debe subordinarse al tratamiento básico y etiológico del "shock". No debe tratarse un protocolo de análisis de la coagulación, y en los pocos casos en que tengan indicación precisa se balancearán sus riesgos en relación a los beneficios posibles.

BIBLIOGRAFIA

1. Ashbaugh D. G.: *Continuous positive pressure breathing in adult respiratory distress syndrome*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 57: 31, 1969.
2. Bartlett R. H., Gazzaniga A. B., Fong S. W. and Burns N. E.: *Prolonged extracorporeal cardiopulmonary support in man*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 68: 918, 1974.
3. Berry R. E.: *Clinical manifestations and treatment of congestive atelectasis*. Arch. Surg., 67: 153, 1963.
4. Blaisdell F. W. y Lewis F. R.: *Respiratory distress syndrome of shock and trauma*. W. B. Saunders & Co., Philadelphia, 1977.
5. Bomdon D. H., Adamson J. R. and Wyatt J. P.: *Reaction of lung cells to high concentrations of oxygen*. Arch. Path., 86: 671, 1968.
6. Border J. R., Chenier R., McMenamy R. H., LaDuca J., Seibel R., Birkhahn R. and Yu I.: *Multiple systems organ failure: muscle fuel deficit with visceral protein malnutrition*. Surg. Clin. N. A., 56: 1147, 1976.
7. Cintora J.: *Further studies of endotoxin and alveolar capillary permeability*. Ann. Surg., 179: 372, 1974.
8. Cowes G. H. A. (Jr), O'Donnell T. F., Ryan N. T. and Blackburn G. L.: *Energy metabolism in sepsis. Treatment based on different patterns in shock and high output state*. Ann. Surg., 175: 5, 1974.

9. Coe N. y Salzman E.: *Thrombosis and intravascular coagulation*. Surg. Clin. N. A., 56: 875, 1970.
10. Cook G. and Sherlock S.: *Jaundice and its relation to therapeutic agents*. Lancet, 1: 175, 1965.
11. Corrigan J. and Joragan C.: *Heparine therapy in septicemia with disseminated intravascular coagulation*. N. Engl. J. Med., 283: 778, 1970.
12. Corrigan J., Pay W. and May N.: *Changes in the blood coagulation system associated with septicemia*. N. Engl. J. Med., 279: 851, 1968.
13. Danielson R.: *Differential diagnosis and treatment of oliguria in post-traumatic and post-operative patients*. Surg. Clin. N. A., 55: 697, 1975.
14. Elkins R. C., McCurdy J. R., Brown P. P. and Greenfield L. J.: *Effects of coronary perfusion on myocardial performance during endotoxin shock*. Surg., Gyn. & Obst., 137: 991, 1973.
15. Fishman A.: *Pulmonary edema*. Circulation, 46: 390, 1972.
16. Glenn T. M. and Lefer A. M.: *Role of lysosomes in the pathogenesis of splanchnic ischemia shock in cats*. Circ. Res., 27: 783, 1970.
17. Goldfarb R. D.: *Characteristics of shock-induced circulating cardiodepressant substances. A brief review*. Circ. Shock, Suppl., 1: 23, 1979.
18. Goldfarb R. D. and Weber P.: *Separation of pancreatic cardiodepressant activity into peptide and salt activity*. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 156: 219, 1977.
19. Goldfarb R. D., Weber P. and Estes J. E.: *Characterization of circulating shock induced cardiodepressant substances*. Fed. Proc., 37: 2724, 1978.
20. Haglund U.: *The small intestine in hypotension and hemorrhage*. Acta Physiol. Scand., Suppl., 387, octubre, 1973.
21. Haglund U. and Lundgren O.: *Cardiovascular effects of blood-borne material released from feline small intestine during simulated shock conditions*. Acta Physiol. Scand., 89: 558, 1973.
22. Hardaway R. M.: *Intensive study and treatment of shock in man*. I.A.M.A., 199: 779, 1967.
23. Hardaway R. M.: *Syndromes of disseminated intravascular coagulation*. Ch. C. Thomas Ed., Springfield, Illinois, 1966.
24. Hayes D., Werner M. and Rosemberg J.: *Effects of traumatic hypovolemic shock on renal function*. J. Surg. Res., 16: 490, 1974.
25. Henry J. N.: *A study of the acute and chronic respiratory pathophysiology of hemorrhagic shock*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 54: 858, 1967.
26. Hill J. D., de Leval M. R., Fannat R. J., Branson M. L., Eberhart R. C., Schulte H. D., Osborn J. J., Barber R. and Gerbode F.: *Acute respiratory insufficiency. Treatment with prolonged extracorporeal oxygenation*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 64: 551, 1972.
27. Hinshaw L. B.: *Myocardial function in endotoxin shock*. Circ. Shock Suppl., 1: 43, 1979.
28. Hinshaw L. B., Archer L. T., Spitzer J. J., Black M. R., Peyton M. D. and Greenfield L. J.: *Effects of coronary hypotension and endotoxin on myocardial performance*. Am. J. Physiol., 227: 1051, 1974.
29. Hinshaw L. B., Archer L. T., Greenfield L. J. and Guenter C. A.: *Effects of endotoxin on myocardial hemodynamics, performance and metabolism*. Am. J. Physiol., 221: 504, 1971.
30. Hockaday J., Potts F., Epstein E., Bonazzi A. and Schwab R.: *Electroencephalographic changes in acute cerebral anoxia from cardiac or respiratory arrest*. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 18: 575, 1965.
31. Holden W., De Palma R., Drucker W. and Me. Kalen A.: *Ultrastructural changes in hemorrhagic shock election microscopy study of liver, kidney and striated muscle cells in rats*. Am. Surg., 162: 517, 1965.
32. Jenkins M. T., Jones R. F., Wilson B. and Moyer C. A.: *Congestive atelectasis*. Ann. Surg., 132: 321, 1950.
33. Lash H. and Heene D.: *Heparine therapy in diffuse intravascular coagulation*. Thromb. Diath. Haemorr., 33: 105, 1974.
34. Lefer A. M.: *Blood-borne humoral factors in the pathophysiology of circulatory shock*. Circ. Res., 52: 129, 1973.
35. Lundgren O., Haglund U., Isaksson O. and Abe T.: *Effects on myocardial contractility of blood-borne material releases from feline small intestine in simulated shock*. Circ. Res., 39: 307, 1976.
36. Maksad A. K., Chung-Ja Cha, Stuart R. C., Brosco F. A. and Clowes G. H. (Jr): *Myocardial depression in septic shock: Physiologic and metabolic effects of a plasma factor on an isolated heart*. Circ. Shock Suppl., 1: 35, 1979.
37. Marty A. T.: *Hyperoncotic albumin therapy*. Surg., Gyn. & Obst., 139: 105, 1974.
38. Moss G., Staunton C. y Stone A.: *Cerebral etiology of the shock lung syndrome*. J. Trauma, 12: 885, 1972.
39. Neeley J. R., Rovetto M. J., Whitmer J. T. y Morgan H. E.: *Effects of ischemia on function and metabolism of isolated working rat heart*. Am. J. Physiol., 225: 651, 1973.
40. Nies A. S., Forsyth R. P., Williams H. E. y McMan K. L.: *Contribution of kinins to endotoxin shock in rhesus monkeys*. Circ. Res., 22: 155, 1968.
41. Okuda M. y Fukui T.: *Myocardial depressant factor. A peptide: Its significance in cardiogenic shock*. Jpn. Circ. J., 38: 497, 1974.
42. Ozdemir J. A.: *The effects of serotonin on pulmonary vascular resistance and microcirculation*. Circ., 45 y 46 Suppl., 2: 46, 1972.
43. Pampiglione G.: *Electroencephalographic studies after cardiorespiratory resuscitation*. Proc. Roy. Soc. Med., 57: 653, 1952.
44. Poyser P. y Vain J.: *The release of prostaglandins from liver and other tissue*. Am. N. Y. Acad. Sci., 180: 366, 1971.
45. Puntarone R., Bildi I., Mazzei J. A., Oliveri L., Osorio M. y Celentano O.: *Insuficiencia respiratoria pre y postoperatoria en cirugía mayor. Experiencia en cirugía cardíaca con circulación extracorpórea*. Academia Nacional de Medicina. Premio Gerónimo Horacio Alvarez, 1979.
46. Porte J. v Schöer P. R.: *Cardiac depression in bacteremia*. Ann. Surg., 186: 74, 1977.
47. Rosemberg J., Gripta S. y Lucas C.: *Renal insufficiency after trauma and sepsis*. Arch. Surg., 103: 175, 1971.
48. Sawley F., Ross J. y Guyton A.: *Quantitation of cerebral ischemia pressor response in dogs*. Am. J. Physiol., 200: 1164, 1961.
49. Schöer P., Betz E., Talke H. y Hohort M.: *Energieverleihe Phosphate und metabolite des Energiestoffwechsels in der Grosshirnrinde der Katz*. Biochem. Z., 342: 518, 1965.
50. Skilman J. J.: *Pulmonary arteriovenous admixture. Improvement with albumin and diuresis*. Am. J. Surg., 119: 440, 1970.
51. Smith H.: *Principles of renal physiology*. New York, Oxford University Press, 1956.
52. Thomas A. N. y Hall A. M.: *Mechanism of pulmonary injury after oxygen therapy*. Am. J. Surg., 120: 255, 1970.

6. - PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS Y TRATAMIENTO GENERAL

A) PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS

Los progresos en los métodos diagnósticos ofrecen la posibilidad de efectuar mediciones con relativa simplicidad y poca agresión. Esto permite un monitoreo continuo de diferentes variables fisiológicas y un tratamiento racional y dinámico.

El estudio sistemático de estos parámetros permite acceder a la investigación clínica y desde un punto de vista práctico extraer conclusiones para la revalorización de mediciones más simples. Ejemplo de ello es la correlación observada entre diferentes presiones de las cavidades cardíacas, entre el volumen minuto cardíaco y la temperatura digital, etc.

Se analizará en este capítulo los distintos procedimientos diagnósticos, sus principios fisiológicos, y aspectos prácticos de su realización.

1) FRECUENCIA CARDÍACA

La frecuencia cardíaca puede ser calculada en un osciloscopio de la siguiente manera:

- Medir la longitud del barrido (L) en mm en la pantalla.
- Contar el número de latidos por barrido (C).
- Averiguar la velocidad del barrido en mm/seg. (V).

$$d) FC = \frac{60 \times V}{L} \times C$$

Ej: V: 25 mm/seg., (L): 95 mm, C: 5

$$FC = \left(\frac{60 \times 25}{95} \right) 5 = 78,5; \text{ el término en paréntesis}$$

es constante para cada monitor por lo que conociéndolo (en este caso 157) se lo multiplica por el número de latidos del barrido.

$$e) \text{ El cálculo a partir de un trazado ECG: } FC = \frac{60 \times C}{T}$$

donde T es igual a la distancia en mm entre 5 latidos dividido por un factor que depende de la velocidad del papel (0.04 seg/mm para una velocidad de papel de 25 mm/seg).

Ej. para una distancia entre 5 latidos de 95 mm y factor de 0.04 (55 x 0.04 = 3.8).

$$FC = \frac{60 \times 5}{3.8} = 79 \text{ latidos por minuto.}$$

2) PRESIONES DEL CORAZÓN Y GRANDES VASOS

La presión puede ser expresada en mm de Hg o en mm de H₂O. Desde que el peso específico

del mercurio es de 13.6 (13.6 veces la del agua), este es el factor que debe utilizarse para convertir mmHg a mmH₂O o viceversa. (mmHg x 13.6 = mmH₂O).

Idealmente las mediciones de presión deben realizarse en dos ciclos respiratorios como mínimo, siendo el valor representativo el promedio entre ellas. El registro gráfico de la presión requiere establecer un nivel de referencia, calibración del sistema manométrico y seleccionar una adecuada velocidad de barrido con intervalo entre líneas apropiadas⁵.

a) *Nivel de referencia:* Se han utilizado distintos niveles de referencia para las mediciones de presión: ángulo esternal, 5 cm por debajo del ángulo esternal, etc. Probablemente el nivel más confiable es la línea equidistante entre pared anterior y posterior del tórax en decúbito dorsal.

b) *Calibración del sistema manométrico:* El sistema manométrico debe ser calibrado para establecer la relación existente entre la medición y la deflexión correspondiente en el registro. De esta relación se calcula el factor de conversión.

c) *Velocidad del papel e intervalo entre líneas:* En términos generales la separación de 2.5 mm o más entre líneas es visualmente adecuada. Este espacio es el producto del intervalo entre líneas por la velocidad del papel. Por ejemplo, con una velocidad del papel de 25 mm/seg. y un intervalo entre líneas de 0.1 seg., los espacios entre líneas estarán a 2.5 mm (25 x 0.1). Cuando se obtiene un registro continuo de presión para observar cambios y no interesa primariamente el contorno de la curva, es preferible utilizar bajas velocidades (1 mm/seg., intervalo 1 seg.).

Presiones sistólica y diastólica

Se define la presión sistólica como el pico sistólico de presión y la presión diastólica como la presión de fin de diástole.

Presión media

La presión media de una arteria puede aproximarse de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Diastólica} + \text{Diastólica} + \text{Sistólica}}{3}$$

Puede también obtenerse por integración planimétrica o electrónicamente introduciendo una alta resistencia mecánica entre el catéter y el transductor y calculando la media aritmética entre las deflexiones amortiguadas de la curva.

CUADRO 6

PRESIONES NORMALES DEL CORAZÓN Y GRANDES VASOS

	Promedio mm Hg	Rango
Aurícula derecha		
Media	2.8	1-5
Ventrículo derecho		
Sistólica pico	2.5	17-32
Fin diástole	4	1-7
Arterial pulmonar		
Media	15	9-19
Sistólica a pico	25	17-32
Fin diástole	9	4-13
Wedge (capilar pulmonar media)	9	4-13
Aurícula izquierda		
Media	7.9	2-12
Ventrículo izquierdo		
Sistólica pico	130	9-140
Fin diástole	87	5-12
Arterial braquial		
Media	85	70-105
Sistólica pico	130	90-140
Fin diástole	70	60-90

Presión arterial sistémica

Sus variaciones constituyen uno de los criterios frecuentemente utilizados para el diagnóstico y tratamiento del "shock". Tanto la presión arterial sistólica como la diastólica y la media fueron explicadas en párrafos anteriores. En una serie de 411 pacientes críticos² no se observó correlación alguna entre presión aórtica media e índice cardíaco. Sin embargo, el área obtenida por el "contorno" del pulso aórtico variaba proporcionalmente al volumen sistólico, concepto que fue aplicado para el análisis computarizado y monitoreo continuo¹⁸. El "contorno" del pulso o "presión del pulso", depende de la presión diferencial y de la rigidez de la aorta.

La presión del pulso se correlaciona con el pulso lleno o poco perceptible, que puede indicar modificaciones del volumen minuto; en especial en el paciente considerado en forma individual. Por ejemplo, el incremento de la presión diastólica sin modificación de la sistólica significa reducción de la presión diferencial y correlativa disminución del volumen minuto. En el "shock" hipovolémico suele verse este fenómeno con incremento de la diastólica, inicialmente por intensa estimulación simpática, de manera tal que a pesar de la caída del volumen minuto y de la presión del pulso, la presión sistólica se mantiene relativamente estable¹.

Técnica de registro de la presión arterial en el "shock": El método clásicamente utilizado, aún en los servicios de emergencias, es mediante el esfin-

gomanómetro. En los pacientes con reducción del volumen minuto puede existir una diferencia crítica entre la presión aórtica central y la obtenida con la técnica del manguito; las vibraciones producidas al iniciarse el flujo por la arteria comprimida pueden ser muy débiles para que los ruidos de Korotkoff sean audibles. Si bien en la mayoría de los pacientes esto no ocurre, un 5 a 10% con presión "no registrable" poseen presiones intraarteriales normales o altas.

Recientemente se han comenzado a incorporar los detectores de flujo que utilizan el principio de Doppler, para la medición de presión en pacientes en "shock".

Si no se puede registrar claramente la presión arterial con los procedimientos clásicos y el paciente requiere la infusión de drogas que pueden provocar cambios agudos de presión arterial, deberá colocarse un catéter intraarterial que además ofrece la posibilidad de realizar extracciones de sangre para monitoreo de gases.

Por su fácil acceso se utiliza generalmente la arteria radial, canulándola en forma percutánea con agujas adecuadas o a cielo abierto. Si el catéter no se deja más de 48 hs las complicaciones isquémicas de los dedos, sobre todo del pulgar, suelen ser raras.

La utilización en algunos centros de catéteres centrales colocados por punción parecerían demostrar una mejor tolerancia aún con mayores tiempos de permanencia. La arteria femoral no debe utilizarse, particularmente en los pacientes ancianos por las potenciales complicaciones isquémicas de la pierna.

Presión venosa central (PVC)

Su incorporación a la evaluación hemodinámica del paciente crítico hace dos décadas constituyó un avance formidable¹. Se la define como la presión presente en las venas del tórax, incluyendo venas subclávicas, troncos branquiocefálicos, vena cava superior y aurícula derecha. Salvo en la estenosis tricuspídea o la pericarditis es aproximadamente igual a la presión de fin de diástole del ventrículo derecho. La cifra normal es de 0 a 4 cm H₂O; durante la inspiración profunda puede caer a -3 ó -5 cm H₂O. En pacientes críticos es usualmente algo mayor, en el rango de 4 a 8 cm H₂O.

Los principales factores que la afectan son el volumen sanguíneo, la función ventricular derecha y la vasoactividad venosa.

En párrafos anteriores se ha hecho referencia a la necesidad de la calibración del 0 auricular como

punto de referencia. En los pacientes con asistencia respiratoria mecánica, la presión positiva inspiratoria eleva falsamente la PVC, por lo que es conveniente discontinuar este procedimiento para la medición. Una determinada cifra no informa sobre el volumen sanguíneo y de hecho no existe buena correlación entre estos parámetros en el paciente crítico. Adquiere en cambio importancia terapéutica su variación durante la expansión.

Si la PVC no puede determinarse, el examen semiológico de las venas periféricas, en especial las del cuello, pueden dar una información estimativa. Se considera que venas medianamente ingurgitadas, en posición sentado, tienen valores de alrededor de 15 cm H₂O; presiones de 20 cm H₂O o más producen ingurgitación completa.

Presión capilar pulmonar (de enclavamiento o "wedge")

La presión capilar pulmonar (PCP) representa la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo (se excluye los pacientes con estenosis de la válvula mitral).

En la mayor parte de los enfermos existe buena correlación entre la PVC y la PCP. No obstante en pacientes con cardiopatía puede no haberla y es allí donde esta medición adquiere mayor importancia. Debe tenerse en cuenta que normalmente no existe gradiente entre la presión diastólica pulmonar, la presión capilar pulmonar y la presión de la aurícula izquierda. En el tromboembolismo pulmonar, la hipertensión pulmonar esencial y otras patologías que incrementan la resistencia vascular pulmonar (sepsis), aparece un gradiente entre las presiones diastólica y capilar pulmonar que permite diferenciar la hipertensión pulmonar primaria de la secundaria a insuficiencia ventricular izquierda. El catéter de Swan-Ganz (fig. 1) ha permitido realizar con facilidad el cateterismo derecho y llegar a ramas distales de la arteria pulmonar. Infiando el balón se produce oclusión de dicha rama y la punta del catéter mide la presión capilar pulmonar (gráfico 5). Las principales complicaciones de este procedimiento son las arritmias ventriculares durante el cateterismo y el infarto pulmonar cuando el balón permanece inflado durante tiempo prolongado.

Sus ventajas residen en que a través de un solo catéter se puede registrar presiones y tomar muestras de sangre sea de aurícula derecha o arteria pulmonar.

Asimismo, puede inyectarse una solución fría y detectar cambios de temperatura y así calcular el volumen minuto por termodilución. El catéter que

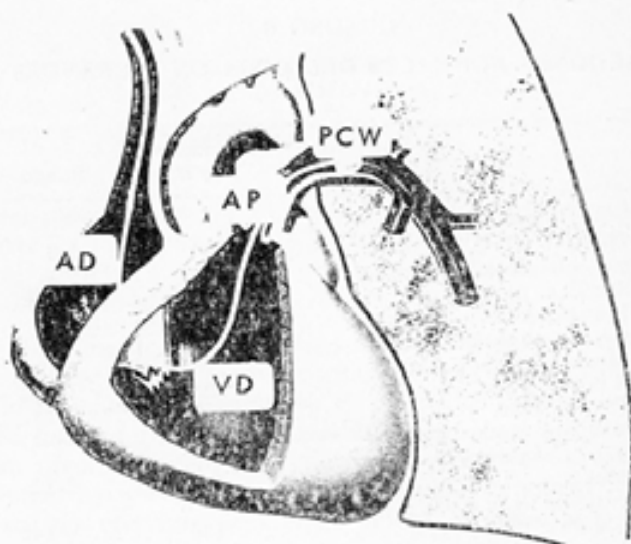


FIG. 1. — Catéter de Swan Ganz en posición de medición.

es radiopaco consta en sus modelos más completos de 4 canales. Uno central que termina en la punta y permite el registro de las presiones pulmonares y wedge; otro termina a 30 cm del anterior logrando con ello que este orificio se ubique en la aurícula derecha o en la vena cava cuando la punta del catéter está en la arteria pulmonar. Un tercer canal más estrecho sirve para inflar o desinflar el balón que el catéter posee en su extremo y permite que la corriente sanguínea lo haga avanzar hasta ocluir la arteria pulmonar distal. El cuarto canal lleva el conductor eléctrico del detector de temperatura que se encuentra 4 cm proximal a la punta, buscando con ello que aunque el extremo del catéter pudiera introducirse en una rama de menor flujo, el punto de detección térmica se ubique en la arteria pulmonar en una zona de gran flujo.

3) VOLUMEN SANGUÍNEO

El volumen sanguíneo total (VST) representa el contenido del espacio intravascular que puede ser diferenciado en dos fases: la plasmática (VP) y la globular (VG). La medición de VST y sus componentes se basa en el principio de la dilución:

Cantidad de trazador = Concentración trazador \times Volumen desconocido; donde conociendo la cantidad de trazador administrado y su concentración, se calcula el volumen diluyente.

La medición se realiza inyectando una cantidad conocida de un indicador y extrayendo muestras de sangre entre 10

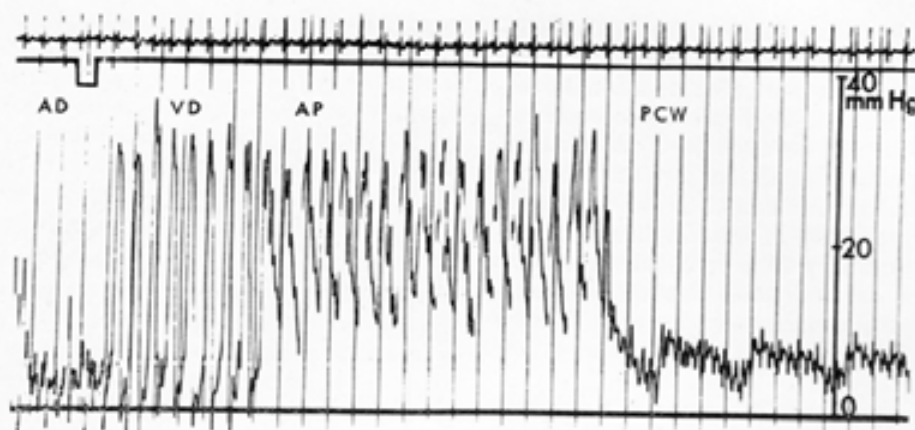


Gráfico 5.—Curva de presiones obtenida por cateterismo derecho con catéter de Swan-Ganz. AD: aurícula derecha. VD: ventrículo derecho. AP: arteria pulmonar. PCW: presión capilar "wedge".

y 30 minutos después. Se asume que durante este período el indicador se mezcla homogéneamente con la sangre y permanece inmodificable. El cálculo del VST se efectúa idealmente por la medición independiente del VP y el VG empleando por ejemplo Cr^{51} para el VG y RISA para el VP. Un método menos satisfactorio, en especial para los pacientes con trastornos hemodinámicos ("shock") es la medición del VP o el VG, calculando el VST por medio del hematocrito:

$$VST = \frac{VG \times 100}{\text{Hematocrito}} \quad \text{ó} \quad VST = \frac{VP \times 100}{100 - \text{Hematocrito}}$$

El hematocrito de sangre venosa debe ser corregido por el plasma atrapado por un factor 0.96.

Desde un punto de vista práctico, las enormes variaciones de volumen que sufren el compartimiento vascular mediante vasoconstricción o vasodilatación, como mecanismo de adaptación a diversas circunstancias, restan valor a la medición estática de la volemia. Por otra parte, el paciente agudo, en estado de "shock" o con alteraciones bruscas de su vo'emía, no permite, salvo en centros muy especializados, disponer con la rapidez necesaria de esta medición. Las determinaciones de presión y la estimación clínica posibilitarán rápidamente calcular el déficit de volemia y sugerir los volúmenes de reposición, habida cuenta de la vo'emía normal supuesta (6-7% del peso corporal). Los valores normales⁷⁻⁹ son para el VST de 71.2 a 82.3 ml/kg, para el VP de 43.1 y 45.6 ml/kg y para el VG de 29.8 ml/kg.

Volumen sanguíneo pulmonar: El volumen sanguíneo pulmonar (VSP) suele medirse empleando el método de dilución; se basa en el método de Stewart-Hamilton. El rango de valores normales es entre 219-269 ml/m².

4) VOLUMEN MINUTO CARDÍACO

El volumen minuto cardíaco (VM) se define como la cantidad de sangre expulsada por unidad de tiempo, habitualmente expresada en litros por minuto. Siendo el volumen minuto proporcional a la superficie corporal es conveniente utilizar el índice cardíaco (IC = VM × m² de SC).

La SC se obtiene de la ecuación de Dubois y Dubois³:

$SC = 71.84 P^{0.425} A^{0.725}$, donde P (peso en kg) y A (altura en cm) y la SC en m². Por practicidad se utilizan nomogramas donde esta ecuación está resuelta para las diferentes situaciones.

Aunque comúnmente utilizado como índice de función ventricular, el VM es un parámetro relativamente insensible por ser regulado por numerosos factores, (requerimiento de oxígeno del organismo, volumen sanguíneo circulante, cargas mecánicas como enfermedad valvular o cortocircuitos, cantidad y saturación de la hemoglobina, estado hidroelectrolítico y hormonal, masa y contractibilidad miocárdica, etc.).

El volumen minuto es el producto de la frecuencia cardíaca por el volumen sistólico (VS). El aumento del volumen minuto durante el ejercicio submáximo depende fundamentalmente del aumento de la frecuencia cardíaca usualmente asociado a pequeños cambios en el VS. Por otro lado, durante el ejercicio máximo, el VS contribuye significativamente al incremento del volumen minuto. Más allá de cierta frecuencia cardíaca, que varía con la edad, entrenamiento y reserva cardíaca, el acortamiento de la diástole progresivamente limita el lleno ventricular, resultando en la disminución del VS y el VM.

El volumen minuto cardíaco, se halla condicionado en el corazón intacto por cuatro variables que operan coordinadamente sobre el músculo cardíaco: 1) la precarga, dependiente de los volúmenes ventriculares de fin de diástole, 2) la contractibilidad que expresa la contracción ventricular independientemente de su lleno, 3) la postcarga, variable que depende de la tensión intraventricular durante la eyección, y 4) la frecuencia cardíaca. Los dos primeros determinantes dependen de mecanismos intrínsecos cardíacos y los dos últimos están sujetos a la regulación neurovegetativa extrínseca.

Los términos función cardíaca o rendimiento cardíaco ("performance") deben usarse teniendo en cuenta los cuatro determinantes citados y no necesariamente referidos a la contractibilidad. El desarrollo de nuevos métodos de medición en el hombre y los nuevos conceptos conocidos sobre el mecanismo de acción de esos determinantes, han permitido comprender el rol que cada uno de ellos juega en la eficacia de la función de bomba del corazón y sus interrelaciones con los mecanismos compensatorios que ocurren en las diversas condiciones fisiopatológicas.

Precarga: Comprende el estudio de los factores que determinan el llenado ventricular previo a la eyección sistólica, cuya expresión final está dada por el volumen de fin de diástole. La precarga depende de a) el retorno venoso, b) la ley de Frank-Starling, y c) la "compliance" ventricular.

El retorno venoso depende a su vez de la volemia y de la capacidad venosa. La ley de Starling expresa clásicamente que la eficiencia mecánica del corazón como músculo es proporcional a la longitud de la fibra muscular hasta un determinado punto máximo, más allá del cual comienza a estabilizarse y luego a decrecer (gráfico 6). Esta ley tradicional de la fisiología cardíaca extrapola al sistema cardiovascular el conocimiento primariamente adquirido en la fisiología muscular. En relación al corazón la longitud de la fibra muscular se expresa referida al volumen ventricular en su momento de mayor estiramiento, lo que corresponde al período de fin de diástole.

En el gráfico 7 se ve la curva de función ventricular normal en el hombre, observándose la ausencia de rama descendente y el cambio a otro tipo de curva con el aumento o disminución de la contractibilidad.

Experimentalmente en el animal intacto y en el hombre pudo accederse a una medición indirecta del volumen ventricular por medio del estudio de la presión intraventricular. Se ha demostrado asimismo que en el corazón normal la única limita-

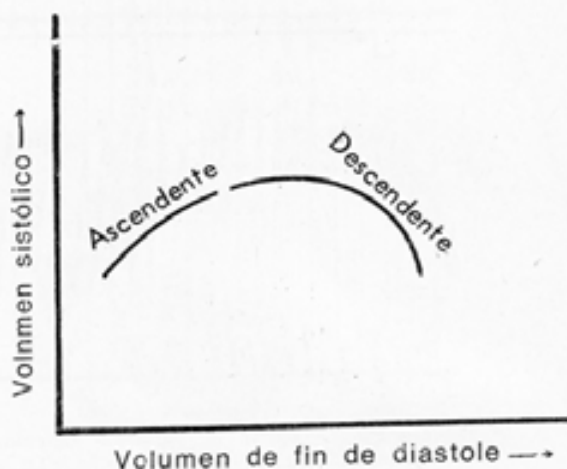


Gráfico 6. — Representación de la ley de Starling.

ción de su distensibilidad está dada por la tensión generada en la pared ventricular mientras que el pericardio no constituya obstáculo para adquirir mayor volumen diastólico.

Recientemente se ha revaluado el comportamiento de la ley de Starling en situaciones de normalidad cardíaca en el hombre, con respecto a su operabilidad en el corazón enfermo. Se ha observado que en el hombre sano el corazón habitualmente trabaja en la parte más alta de la curva de función ventricular, que corresponde a una presión intraventricular de 10 mm de Hg. Por de-

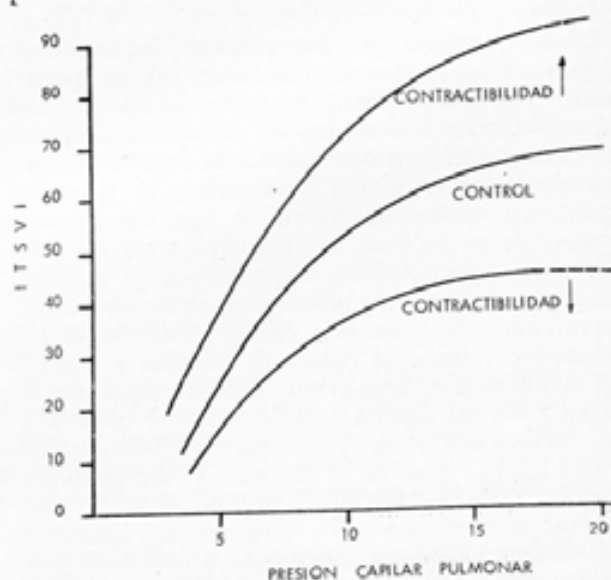


Gráfico 7. — Curvas de función ventricular en el hombre normal. Obsérvese la ausencia de rama descendente y el cambio a otro tipo de curva con el aumento o disminución de la contractibilidad.

bajo del valor citado, desde 0 a 10 mm Hg se cumple la ley de Starling en toda su rama ascendente obteniéndose la reducción de los valores de tensión intraventricular con flebotomía, marcapaso auricular y administración de nitroglicerina. A mayores valores que 10 mm Hg obtenidos con dextran la curva es plana, no aumenta el trabajo ventricular izquierdo, e incluso tiende a disminuir.

La comentada experiencia se opone a numerosos trabajos experimentales efectuados en condiciones "no normales" que alteran seguramente la contractibilidad y en las cuales se postulaba que normalmente el corazón opera en la zona media de la curva alcanzando el pico de su rama ascendente a presiones de fin de diástole mayores de 12 ó 15 mm Hg. Así, la ley de Starling funciona como mecanismo optimizador del trabajo cardíaco en situación normal sólo cuando la PFD, es menor de 10 mm Hg como ocurre en la hipovolemia, taquicardia, acción de drogas (propranolol) y otras situaciones fisiológicas acompañadas de alto volumen minuto (hipertiroidismo). También en posición de pie esta reducción puede ocurrir (4 mm Hg) por cierta secuestación venosa de los grandes vasos. Asimismo normalmente cuando los valores de la presión de fin de diástole (PFD) es de 10 o mayor, el volumen minuto es normalmente controlado por factores extracardíacos (resistencia vascular periférica, frecuencia cardíaca, estimulación catecolamínica de la contractibilidad).

Postcarga: El estudio de la postcarga ventricular constituye el análisis de aquellos factores que, en término de carga o tensión, el ventrículo debe desarrollar para expulsar su volumen sistólico izquierdo en el momento del vaciamiento sistólico, expresada como fuerza o tensión por unidad de longitud circunferencial del ventrículo (presión \times radio) e independiente del espesor de la pared.

Los factores que determinan la postcarga son la presión sistólica y el radio del ventrículo, según la Ley de Laplace. La presión sistólica se vincula a la impedancia aórtica y el radio de la cámara ventricular al volumen ventricular izquierdo. La impedancia aórtica es regulada principalmente por la distensibilidad de las arterias mayores y la resistencia vascular periférica que se encuentran íntimamente relacionadas también con la viscosidad sanguínea, la volemia y el área de sección del lecho arterial sistémico. El concepto de postcarga que resulta simple en el músculo aislado no lo es tanto en el corazón desde que el propio músculo cardíaco a través de su volumen de eyección participa en la determinación de la presión aórtica. De tal modo la presión aórtica, y el volumen ventricular cambian constantemente en cada

latido cardíaco. Normalmente el ventrículo ajusta su rendimiento a cada nivel de presión aórtica; un aumento de tensión arterial no reduce normalmente el volumen ventricular y en pocos latidos el ventrículo responde con igual presión de fin de diástole y con igual o muy poco aumento del volumen diastólico. Inversamente la hipotensión aórtica habitualmente no provoca en el ventrículo normal un aumento del volumen sistólico manteniendo igual volumen diastólico.

En contraste con lo anterior el ventrículo patológico pierde esta capacidad de adaptación a las modificaciones de la postcarga y su aumento o disminución promueve importantes cambios en la presión de fin de diástole y en los volúmenes sistólicos. Esta comprobación permite afirmar que los parámetros de la postcarga influyen en el rendimiento cardíaco, con mayor intensidad en el corazón enfermo que en el sano.

"Compliance": La "compliance" o distensibilidad miocárdica integra la relación existente entre el volumen y la tensión ventricular. Esta relación V/P no es lineal y por encima de 10 a 12 mmHg el volumen ventricular aumenta poco significativamente. Esta peculiar característica de la curva V/P en el hombre, difícil de conseguir adecuadamente por el limitado rango obtenible durante la diástole normal, explica el poco aumento de longitud del sarcómero con presiones altas aunque se infunda mayor volumen líquido. Asimismo éstas características de la curva de "compliance" del hombre, que también son similares a las obtenidas en el ventrículo izquierdo del perro, tienden a explicar las condiciones de operabilidad de la ley de Starling que precedentemente hemos señalado.

En condiciones patológicas el corazón lesionado modifica su "compliance" y esto determina la obtención de valores diversos de PFD en relación a los volúmenes ventriculares, determinando asimismo curvas de función ventricular. Así, el aumento de la PFD no debe ser tomada en cuenta como índice de cambio en el volumen de fin de diástole y consecuentemente como signo de elongación de la fibra muscular. En el infarto del miocardio experimental, en la angina de pecho y en el infarto del miocardio clínico, se han verificado disminución de la "compliance" con miocardios rígidos que se han interpretado teleológicamente como un mecanismo de resistencia del músculo cardíaco a la elongación de sus fibras para impedir mayor tensión ventricular y agravación de la hipoxia.

Contractibilidad: Es una propiedad inherente al músculo cardíaco. Para cada volumen de fin de

diástole y una situación de postcarga determinada, el miocardio posee la propiedad de contraerse con cierta intensidad. En los últimos años el estudio de los procesos bioquímicos y biofísicos responsables de la contracción muscular, ha permitido comprender este complejo fenómeno del acoplamiento excitación-contracción, que implica la excitación eléctrica del sarcolema y la iniciación de interacciones en las proteínas contráctiles para desarrollar su tensión y acortamiento posterior.

Métodos de medición del volumen minuto

De los distintos métodos para la medición del volumen minuto, el de Fick y el de termodilución se han convertido en los procedimientos más utilizados por reproductibilidad y relativa sencillez:

a) *Método directo de Fick*: Este método emplea la siguiente ecuación:

$$VM (l/min) = \frac{\text{Consumo de } O_2 (VO_2) \text{ ml/min}}{\text{Diferencia A-V } O_2 (\text{vol. } \%) \times 10}$$

Para el cálculo del consumo de oxígeno, se debe recolectar el aire espirado durante un período de tres minutos, se mide la concentración de oxígeno en el aire inspirado y espirado. La recolección de aire espirado debe comenzar y finalizar en la misma fase respiratoria, preferentemente el final espiratorio. Para la determinación de la diferencia arterio-venosa de oxígeno puede utilizarse cualquier arteria sistémica y sangre venosa mixta obtenida de la arteria pulmonar.

b) *Método de termodilución*⁴: La técnica de la termodilución para la determinación del VM utiliza la ecuación de Stewart-Hamilton modificada para dilución térmica:

$$VM = \frac{(1.08) Ct (60) Vi (Tb-Ti)}{\int_0^{60} \Delta Tb (t) dt}; \text{ donde}$$

$$1.08 = \frac{Cp (\text{dextrosa } 5\%)}{Cp (\text{sangre})} \text{ (Relación entre el calor específico de la dextrosa } 5\% \text{ y el de la sangre).}$$

Ct: Factor de corrección para el aumento de temperatura de la sustancia inyectada a través del catéter.

60: Segundos/minutos

Vi: Volumen del inyectado en litros.

Tb: Temperatura inicial de la sangre en °C.

Ti: Temperatura inicial de la sustancia inyectada en °C.

Tb (t) dt: Área de tiempo-temperatura de la curva de termodilución en °C-seg.

Existen distintos equipos que mediante una computadora y catéteres de termodilución apropiados, proveen un sistema relativamente simple, de alta reproductibilidad para la medición del volumen mi-

CUADRO 7

VALORES NORMALES DEL VOLUMEN MINUTO

Medición	Valor
Consumo de oxígeno	143 ml/min/m ²
Diferencia A-V de oxígeno	4.1 vol. %
Índice cardíaco	3.5 L/min/m ²
Índice sistólico	46 m ³ /latido/m ²

nu'o. Este sistema se basa en la inyección de un determinado volumen de dextrosa al 5% a temperatura conocida (puede variar entre temperatura ambiente y 0°C) en la aurícula derecha. El cambio resultante en la temperatura de la sangre es sentido por un termistor, cerca de la punta del mismo catéter, ubicado en una de las ramas de la arteria pulmonar. La computadora efectúa la integración electrónica de la curva de termodilución y resuelve la ecuación modificada de Stewart-Hamilton.

5) TRABAJO VENTRICULAR IZQUIERDO (TVI)

Es el producto de fuerza y distancia movida desde el punto de aplicación de la fuerza. Aplicado al ventrículo, y asumiendo presión constante durante el flujo de sangre:

$$\text{Trabajo (T)} = \text{Presión (P)} \times \text{Volumen de sangre movilizada (V)}$$

Como la presión y el volumen varían durante el ciclo cardíaco, se requiere integración para calcularlo analíticamente durante la fase designada (sístole o diástole) del ciclo cardíaco, luego:

$$T = \int P dV \text{ donde}$$

P = Presión sistólica
dV = Incremento de volumen

Las mediciones más comúnmente utilizadas de trabajo se calculan en forma práctica con las siguientes fórmulas¹⁷:

a) TVI = V.M. x (PA-PC) x 0.0136
donde VM = Volumen minuto; PA = Presión arterial sistólica media y PC = Presión capilar.

b) Trabajo sistólico ventricular izquierdo TSVI = VS x (PA-PC) x 0.0136.

c) Índice de trabajo sistólico ventricular izquierdo (ITSVI). Es la más útil de todas estas mediciones y se calcula de la siguiente manera:

$$ITSVI = IS \times (PA-PC) \times 0.0136$$

Se mide en grámetros por latido por m² y 0.0136 es un factor de conversión a las unidades antedichas.

6) RESISTENCIA PERIFÉRICA

La resistencia al flujo es definida como la relación entre la presión y el flujo:

$$\text{Resistencia} = \frac{\text{Presión media}}{\text{Flujo medio}}$$

En hemodinamia, la resistencia puede ser expresada en dos tipos de unidades: 1) Unidad de resistencia híbrida (URH) y 2) Unidad de resistencia absoluta (URA). La URH resulta de la presión ejercida por una columna de mercurio de 1 mm de altura que produce un flujo de 1 lt/min (mmHg l/min). La URA la produce una presión de 1 dina/cm² con un flujo de 1 cm³/seg (dina seg. cm⁻⁵). Las resistencias expresadas en estas unidades pueden ser interconvertidas:

$$\text{Resistencia en URA} = \text{Resistencia URH} \times 80$$

Existen algunas objeciones al concepto de resistencia cuando se aplica al sistema cardiovascular, ya que solamente mide la oposición del segmento cardiovascular el componente estático del flujo. Desde que existe una oposición adicional ejercida por el componente pulsátil del flujo, que incluso varía en estado de salud o enfermedad, la medición de la resistencia infraestima la oposición total al flujo. Más aún, se ha señalado al describir las propiedades reológicas de la sangre, las modificaciones de la viscosidad con relación al flujo. Sin embargo, la resistencia representa una importante fracción de la oposición total al flujo, por lo que mantiene vigencia su determinación. En un estudio hecho por nosotros⁸ encontramos valores normales de RST de 1.445 dinas seg. cm⁻⁵.

Fórmulas para la determinación de Resistencia:

$$\text{Resistencia arteriolar pulmonar (RAP)} = \frac{\text{APm} - \text{AIm}}{\text{VM}} \times 80$$

$$\text{Resistencia pulmonar total (RPT)} = \frac{\text{APm}}{\text{Vm}}$$

$$\text{Resistencia sistémica total (RST)} = \frac{\text{PAm} - \text{ADm}}{\text{Vm}} \times 80$$

APm: Presión arterial pulmonar media
AIm: Presión auricular izquierda media
VM: Volumen minuto
PAm: Presión arterial sistémica media
ADm: Presión auricular derecha media

Del mismo modo que el volumen minuto, la resistencia puede ser corregida a superficie corporal, expresando el resultado por m².

CUADRO 8

VALORES NORMALES DE RESISTENCIA

	Valor
Resistencia sistémica total	1130 dinas seg. cm ⁻⁵
Resistencia pulmonar total	205 dinas seg. cm ⁻⁵
Resistencia pulmonar arteriolar	67 dinas seg. cm ⁻⁵

OTROS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y DE CONTROL EVOLUTIVO

Monitoreo de la diuresis

La colocación de una sonda vesical es de prioritaria importancia. Este cateterismo, como otros procedimientos instrumentales se indican con el convencimiento que sus múltiples inconvenientes se justifican por la información que suministran. El desarrollo de oliguria o anuria constituye una expresión de la intensidad y duración de la isquemia renal. El hombre tolera como máximo en normotermia, entre 20 y 90 minutos de isquemia absoluta sin trastornos funcionales ni anatómicos del parénquima renal.

Cuando la disminución del volumen minuto trae como consecuencia una reducción de la presión arterial por debajo de los 60-70 mmHg, cesa el filtrado glomerular y todo el flujo sanguíneo renal es derivado a la circulación sistémica. La restauración del estado hemodinámico no es seguida en forma inmediata por la disminución de la resistencia periférica renal, que cede en primer lugar a nivel de los capilares preglomerulares y posteriormente en los lechos capilares postglomerulares¹⁰. Existen evidencias que la vasoconstricción renal una vez instalada persiste durante varias horas y hasta días después del restablecimiento hemodinámico, en especial, a nivel postglomerular, lo que permite reanudar el filtrado glomerular¹⁶.

La medición de la diuresis horaria, sus modificaciones con la medicación o simplemente evolutivas, permitirá establecer la situación fisiopatológica renal o indirectamente la condición hemodinámica. Esto es especialmente cierto en el "shock" hipovolémico donde puede establecerse una aceptable correlación entre diuresis, flujo sanguíneo renal y volumen minuto cardíaco. En términos generales a una súbita reducción de flujo sanguíneo renal (hipovolemia) se acompaña una rápida cesación de la diuresis; pero si la reducción del flujo o la presión arterial ha sido más gradual, se podrá observar desaparición del sodio e incremento de la osmolaridad urinaria antes que se reduzca la diuresis.

Consideramos el monitoreo de la diuresis horaria, o aún mejor, minutada (observación "gota a gota" con prolongadores apropiados de la sonda vesical) tal vez el de mayor significancia. En este sentido creemos que la administración de diuréticos —con la sola finalidad de restaurar la diuresis— no es conveniente, ya que puede interferir con la correcta interpretación de la respuesta renal.

Monitoreo de la función pulmonar

La tensión arterial de oxígeno y anhídrido carbónico en pacientes respirando aire están relacionadas con la: 1) ventilación alveolar (V_a), 2) perfusión capilar pulmonar (Q_c), 3) relación entre la ventilación y la perfusión capilar (V_a/Q_c) y 4) saturación de la sangre venosa mezclada. En pacientes con pulmón de "shock" hay trastornos de estos cuatro componentes.

1) *Ventilación alveolar*: En un primer estadio suele haber hiperventilación alveolar, como un mecanismo compensador, luego el hallazgo más prominente es la hipoventilación (disminución de la "compliance").

La evaluación de la función ventilatoria pulmonar se realiza fácilmente conociendo los niveles de CO_2 arterial. La tensión alveolar de anhídrido carbónico ($PACO_2$) es inversamente proporcional a la ventilación alveolar y directamente proporcional al volumen de anhídrido carbónico producido por los tejidos. En general puede decirse que existe una adecuada ventilación alveolar cuando la $paCO_2$ es normal (40 ± 2 mmHg). Por encima de 48 a 50 mmHg puede inferirse una falla ventilatoria.

La medición más útil en este aspecto es la de la capacidad vital que normalmente es de 65-70 ml/kg de peso. Considerándose inadecuados niveles por debajo del 20-25% o menos de 10-15 ml/kg de peso.

La "compliance" pulmonar total tiene valores normales de más de 60 ml/cm H_2O . Un descenso por debajo de 30 ml/cm H_2O es índice de deterioro importante.

$$\text{"Compliance"} = \frac{\text{Volumen corriente}}{\text{Presión fin inspiratoria} - \text{Presión fin espiratoria}}$$

2) *Perfusión capilar pulmonar*: Muchas zonas pulmonares están hipoperfundidas e isquémicas aumentando el espacio muerto alveolar. La hiperventilación ya citada puede en un primer estadio compensar esta disminución de volumen alveolar.

Una medición útil es la relación Espacio muerto/Volumen corriente (V_d/V_t) que es un índice de la eficiencia de la ventilación. Es normalmente de 0.3 y suele exceder de 0.6 en los casos patológicos.

Se calcula:

$$\frac{V_d}{V_t} = \frac{paCO_2 - PE CO_2}{pa CO_2}$$

$PaCO_2$ = tensión arterial de CO_2 (mm Hg)

$PE CO_2$ = tensión de CO_2 (mmHg) del aire espirado

3) *Relación ventilación/perfusión*: En los pacientes con "shock" se ven notables alteraciones en la distribución de la relación V_a/Q_c (ventilación alveolar/perfusión capilar), debido a perfusión de áreas alveolares no ventiladas con caída de la tensión arterial de O_2 (p_aO_2) por producirse un verdadero "shunt" venoarterial.

La diferencia alveolo-arterial de O_2 es debida a: 1) "Shunt" venoarterial verdadero, 2) desigualdad en la relación ventilación perfusión (V_a/Q_c) y 3) limitaciones en la difusión.

Si hacemos respirar al paciente oxígeno al 100%, los puntos 2 y 3 se han insignificantes y la diferencia alveolo-arterial de oxígeno es debida al "shunt" venoarterial. Dado que unidades alveolares ventiladas muy lentamente, pueden tardar mucho tiempo en equilibrarse con la tensión de O_2 del aire inspirado es que debe ventilarse con O_2 puro por lo menos 30' antes de la toma de muestras.

El gradiente alveolo-arterial de oxígeno ($A-aDO_2$) debe ser menor de 20 mmHg. Con moderada disfunción pulmonar será mayor de 300 mmHg con O_2 al 100%. Con enfermedad pulmonar severa excederá los 500 mmHg con más de 300 está indicando la respiración mecánica.

El $A-aDO_2$ se calcula con la siguiente fórmula

$$A-aDO_2 = PAO_2 - paO_2$$

PAO_2 : Tensión alveolar de oxígeno
 paO_2 : Tensión arterial de oxígeno

$$PAO_2 = FiO_2 (PB - PH_2O) - p_aCO_2$$

FiO_2 : Fracción de O_2 en el aire inspirado - FiO_2 , 100% = 1-;
 PB : Presión atmosférica;
 PH_2O : Presión del vapor de H_2O a la temperatura corporal - 47 mmHg a 37°-;
 $paCO_2$: Tensión arterial del CO_2 .

El "shunt" venoarterial pulmonar normal (Q_s/Q_t) es de $\pm 2\%$; cuando es de 15 a 20% o mayor nos encontramos ante una franca insuficiencia respiratoria que requiere de la respiración mecánica. Más del 30% implica una gravísima disfunción pulmonar. Se calcula de la siguiente forma:

$$\frac{Q_s}{Q_t} = \frac{CcO_2 - CaO_2}{CcO_2 - CvO_2}$$

CcO_2 = Contenido de oxígeno de la sangre del capilar pulmonar

CaO_2 = Contenido de oxígeno de la sangre arterial

CvO_2 = Contenido de oxígeno de la sangre venosa mezclada

$CcO_2 = Hb \times 1.34 \times PAO_2 \times 0.003$; Este es el único valor que no puede ser medido y debe calcularse asumiendo que si la tensión alveolar es mayor de 150 mmHg la saturación de la sangre del capilar pulmonar será de 100%.

Relación paO_2/FiO_2 : Esta relación resulta de gran utilidad y se aplica cuando no es posible la determinación del "shunt" (por carecer de muestras de sangre venosa mixta). Cuando su valor es menor de 300 indica un "shunt" mayor de 15%.

4) *Saturación de la sangre venosa mixta*: Está netamente influenciada por el volumen minuto; su disminución lleva a un aumento de la extracción por los tejidos y a una caída en la saturación de la sangre venosa.

B. TRATAMIENTO GENERAL

El tratamiento del "shock", de acuerdo a su fisiopatología, comprende tres aspectos:

a) *Tratamiento básico general*: Incluye los aspectos terapéuticos comunes a todos los estados de "shock", independientemente del tipo etiológico.

Se fundamenta en el concepto del grave déficit de oxígeno adquirido y en la situación de "muerte inminente" por la que atraviesa el paciente.

b) *Tratamiento hemodinámico*: Hemos señalado que el "shock" no es un síndrome hemodinámico pero de alguna manera expresa la falta de adecuación de este sistema a los requerimientos de oxígeno del organismo. Es por lo tanto uno de los requisitos terapéuticos lograr dicha adecuación con los recursos disponibles.

c) *Tratamiento etiológico*: Constituye el enfoque destinado a la terapéutica de los factores causales del estado de "shock". En ciertas condiciones coincide con las medidas anteriormente citadas; en otras es absolutamente independiente. (Ej.: tratamiento quirúrgico para realizar hemostasia en "shock" hemorrágico).

En este capítulo se analizará exclusivamente el tratamiento general. Los tratamientos hemodinámico y etiológico se tratarán en particular en los correspondientes capítulos.

ASISTENCIA RESPIRATORIA

En los estadios iniciales la saturación de la hemoglobina suele ser normal o presentarse ligeramente disminuida, de manera tal que incrementarla mediante la administración de suplementos de oxígeno no parece ser necesario. Sin embargo, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica preexistente o más frecuentemente la asociación de lesiones pulmonares (traumatismo torácico, neumotórax, aspiración de contenido gástrico, aspiración de gases tóxicos, etc.), la respuesta pulmonar al "shock" o la sepsis grave (pulmón de "shock"),

resultan en un grave trastorno de la función pulmonar. Es por ello, que si bien no es necesaria la administración indiscriminada de oxígeno, de presentarse algunas de las situaciones arriba mencionadas su uso es obligatorio.

Los pacientes en estado de "shock" presentan una ventilación incrementada al doble o más aún. En tal situación una ventilación normal de por ejemplo, 7 litros/minuto resulta totalmente inadecuada y debe iniciarse la sospecha de una dificultad ventilatoria. En razón de lo expuesto, la $paCO_2$ en el "shock" moderado oscila entre los 30 y 35 mmHg; valores entre 45 y 50 mmHg, aún con ventilación adecuada, probablemente indique la necesidad de la intubación y asistencia mecánica. Estudios en hospitales en zonas de combate y aún civiles demuestran que la insuficiencia respiratoria es la causa más frecuente de muerte en pacientes "críticos".

En los pacientes en coma, obnubilados o deprimidos por drogas, la intubación se realiza fácilmente. En el paciente alerta que no debe ser deprimido, la inserción del tubo naso y orotraqueal debe realizarse con anestesia local, sin producir lesiones, lo que en general requiere habilidad y experiencia personal. Los tubos nasotraqueales son más cómodos para el paciente (permiten mantener la boca cerrada) pero presentan el inconveniente de su menor diámetro y la mayor dificultad para aspirar secreciones por su reducido calibre y por acodarse más que el tubo orotraqueal. Las indicaciones de la intubación o asistencia respiratoria mecánica en el paciente en "shock" debe realizarse por la situación clínica: frecuencia respiratoria excesiva ($+35$ respiraciones por minuto), esfuerzo respiratorio evidente o respiración muy superficial. Desde el punto de vista del examen funcional o de laboratorio se pueden tener en cuenta los siguientes parámetros: ventilometría menor a 6-8 l/min., volumen corriente menor de 4-6 ml/kg, $paCO_2$ mayor de 45 mmHg (con acidosis metabólica) o mayor de 55 (sin acidosis metabólica), paO_2 menor de 60 mmHg (FiO_2 40%) o menos de 200 mmHg (FiO_2 100%).

La asistencia respiratoria mecánica presenta numerosas ventajas; permite completar la sedación y analgesia, evita el trabajo mecánico de la respiración, asegura una ventilación adecuada y humidificación de la vía aérea y facilita administrar una fracción inspirada de oxígeno acorde con las necesidades del paciente. La asistencia respiratoria mecánica presentaría dos inconvenientes. El primero es la disminución del retorno venoso producido por la presión positiva inspiratoria que puede traer aparejado una reducción del volumen minuto cardíaco; cuando ello ocurre, el trastorno se resuelve

incrementando la precarga con expansión. El segundo inconveniente consiste en la posibilidad de infección por violentar las barreras naturales (vía aérea superior); esto es válido para los numerosos procedimientos que exige el tratamiento del paciente en "shock", pero que se justifican ante situaciones críticas.

Modos ventilatorios

Las formas o modos de ventilar a un paciente son: 1) ventilación controlada, 2) ventilación asistida y 3) ventilación mandatoria intermitente.

En la primera los volúmenes corrientes y la frecuencia están reguladas por el equipo. En el segundo caso el paciente con su propio esfuerzo respiratorio dispara el mecanismo que le enviará el volumen corriente preseleccionado. La tercera es la forma más nueva y permite ventilación espontánea entre respiraciones mecánicas. Es indudablemente la más fisiológica de las tres y evita la lucha del paciente con el respirador pudiendo mantenerse el enfermo despierto y lúcido. Discutido en un primer momento como método para el "destete" del respirador va imponiéndose como método ideal cuando el caso lo permite.

ANTIBIÓTICOS

El uso de antibióticos en pacientes con "shock" séptico o con otras etiologías, donde coexiste infección (traumatismos abiertos, quemaduras, etc.) se analiza en los correspondientes capítulos. En esta sección consideraremos su administración en el paciente supuestamente "no infectado", pero con sus resistencias disminuidas, por "shock" prolongado. Este suele ser el caso del "shock" hipovolémico o cardiogénico donde a pesar de no existir evidencias de una acción protectora del uso profiláctico puede ser aconsejable por las múltiples puertas de entrada que significan los cateterismos, vesical, intravenoso, intraarterial, etc.; siendo obligatoria su administración si estos procedimientos, por la urgencia del caso, no fueron realizados con la técnica adecuada. La elección del antibiótico debe tener en cuenta que no se está tratando una infección endógena sino que se intenta evitar una contaminación del medio; es por ello que para la selección del mismo es de fundamental importancia conocer la bacteriología más frecuente del lugar donde se actúa. En Terapia Intensiva se utiliza la asociación de una cefalosporina más un aminoglucósido.

ALCALINIZACIÓN

La acidosis láctica se define por la concentración de lactatos superior a lo normal y un descenso de pH. Se ha clasificado la acidosis láctica teniendo en cuenta la patogenia de la hiperacidemia en relación a la presencia o ausencia de hipoxia a nivel de los tejidos. La acidosis láctica tipo "A" es la que ocurre en los estados de "shock", donde la sobreproducción de ácido láctico depende del aumento de la glucólisis anaeróbica por hipoxia hística. Frecuentemente, la hiperlactacidemia se agrava por saturarse la capacidad hepática para metabolizar el lactato y por la imposibilidad renal de eliminar hidrogeniones. El aumento de ión H^+ es amortiguado de inmediato por el sistema buffer determinando el descenso de bicarbonato plasmático y de la base buffer total, lo que conduce a valores negativos de exceso de base.

El descenso de pH estimula el centro respiratorio y elimina el exceso de CO_2 que proviene del ácido carbónico formado por la acción del sistema "buffer". Esta respuesta respiratoria inmediata descendiendo la pCO_2 y la hipocapnia tiende a nivelar la relación bicarbonato/ácido carbónico, y llevar el pH hacia la normalidad. Los valores de pCO_2 no descienden más allá de los 10 mmHg en virtud de la limitación en la excitación del centro respiratorio cuando los valores de pH son inferiores a 7.10.

A nivel intracelular también existe capacidad "buffer", ingresando hidrogeniones que se intercambian por Na y K (hiperkalemia).

La corrección del trastorno ácido-base descripto es fácilmente realizable en la actualidad mediante el monitoreo permanente de gases en sangre que se realizan en el paciente en "shock". La aplicación de la fórmula de Astrup (mEq de bicarbonato molar a administrar = exceso de base \times 0.3 \times peso corporal) estima el requerimiento de bicarbonato y luego de su administración permitirá posteriores ajustes. Sin embargo, no ha sido demostrado que la corrección de este "trastorno" sea realmente conveniente; dentro de ciertos límites, la acidosis moderada puede representar un mecanismo de adaptación al estado de "shock". El aumento de hidrogeniones desplaza la curva de disociación de la oxihemoglobina y permite mayor liberación de oxígeno a los tejidos. También estimula el centro respiratorio, y tiene múltiples implicancias metabólicas debidas a la importancia del pH en las reacciones bioquímicas del organismo.

La reposición de bicarbonato entraña también la administración de sodio y no es infrecuente que se deban infundir cantidades masivas de esta sal para corregir un trastorno ácido-base, con el efecto de-

letéreo que puede significar a nivel pulmonar (pulmón húmedo).

Por lo expuesto, más allá de lo atrayente que puede resultar corregir un trastorno ácido-base bien individualizado, interesa prioritariamente establecer la necesidad y magnitud de dicha corrección. En nuestro concepto, no se deben corregir las acidosis compensadas, salvo que la pCO_2 se encuentre por debajo de 20-25 mmHg. En las acidosis descompensadas o con hipocapnia severa se administrará bicarbonato en forma *lenta* en la cantidad necesaria para corregir el 50% del exceso de base negativo. Esta conducta habitual, se modifica solamente en situaciones extremas (pH por debajo de 7.10 o falta de respuesta al tratamiento hemodinámico) donde la reposición del bicarbonato se aproxima a la del tratamiento del paro circulatorio.

CORTICOSTEROIDES

Se ha postulado que la depleción de corticoides podría ser un factor contribuyente dentro de la compleja fisiopatología que caracteriza al "shock". Sin embargo, se conoce en la actualidad que la producción de corticoides adrenales se encuentra estimulada al máximo, por lo que en tales condiciones su uso es discutible.

Cuando el estado de "shock" se presenta en pacientes añosos o en enfermos con insuficiencia suprarrenal (síndrome de Addison, extirpación de las suprarrenales o con supresión adrenal por tratamiento previo con corticoides) se los deberá administrar por vía intravenosa; en este caso se trata de una terapéutica etiológica. Con excepción de su uso en estas situaciones carenciales no hemos encontrado modificaciones en la evolución clínica ni hemodinámica en ningún tipo etiológico de "shock".

Pasaremos revista a las propiedades que han sido atribuidas a los corticoides en varios tipos de "shock".

1 - Actuarían como bloqueantes α adrenérgicos (no demostrado) compartiendo en este punto la propiedad sobre la microcirculación que tiene la dibencilina. Vasodilatación arteriolar y venular. Redistribución de sangre del circuito pulmonar al sistémico por aumento de la capacitancia venosa. Supresión de cortocircuitos arteriovenosos patológicos con mejoramiento de la perfusión tisular y pasaje del líquido intersticial extravasado al lecho vascular.

2 - Protección celular, esta acción se concretaría sobre todo a nivel de la membrana de las subpartículas como los lisosomas y las mitocondrias que tanta trascendencia pareciera tener en la instalación y progresión de los estados de "shock"¹².

3 - Actuarían como "mordiente" para la acción de las catecolaminas. Por este mecanismo serían inotrópicos cardíacos¹³. Se agrega en este aspecto el aumento del retorno al corazón derecho por aumento del tono venular¹⁵.

4 - Producen elevación de la presión arterial.

5 - Tendrían acción antiendotóxica específica¹⁵ probablemente por combinación directa con las toxinas bacterianas.

6 - Disminución de la agregación plaquetaria mejorando la microcirculación y evitando las microembolias de agregados plaquetarios¹¹.

Su uso no acarrea los problemas de la administración prolongada y por lo tanto pueden ser suspendidas bruscamente ya que se dan por cortos períodos y en dosis altas.

Se utilizan por vía intravenosa. Son metabolizadas rápidamente y se excretan por orina desapareciendo casi completamente en 72 horas.

Se recomiendan dosis altas correspondientes a 50 mg/kg/día para la hidrocortisona (Solu-Cortril N.R.).

Otros preparados que pueden utilizarse son el fosfato sódico de dexametasona (Decadron N.R. Decadrón Shock N.R.) a razón de 2 mg/kg/día, el fosfato disódico de Betametasona (Celestone N.R.) a razón de 2 mg/kg/día y la 16-beta-metilprednisona en dosis de 10 mg/kg/día.

DIURÉTICOS

El control permanente de la diuresis adquiere la mayor importancia cuando se comienza a superar el estado de "shock". Durante el "período de estado", no suele haber diuresis, pero al iniciarse la recuperación hemodinámica la respuesta diurética la confirma.

Por el contrario, puede ocurrir una aceptable recuperación hemodinámica sin reanudación de la diuresis. Esta situación trae aparejada los siguientes interrogantes: Se trata de: a) un déficit de volemia; b) un déficit de volumen minuto; c) un estado antidiurético como respuesta al tiempo previo de "shock" o a la patología asociada que pueda presentar el paciente (insuficiencia cardíaca, respiratoria, sepsis, etc.) y d) de una insuficiencia renal aguda.

Estas posibilidades deben ser resueltas post-"shock" y dentro de las características de cada caso en particular. De existir margen hemodinámico debe realizarse expansión de la volemia (sangre-expansores plasmáticos) o del espacio extracelular

(soluciones salinas) b) con volemia normalizada se deben indicar, drogas inotrópicas. Si el tratamiento de a) o b) no logra restaurar la diuresis, se puede efectuar el diagnóstico presuntivo de antidiuresis extremas (modificaciones de flujo intrarrenal) o necrosis tubular aguda. Es recién en estas circunstancias que puede indicarse furemida en altas dosis (100 mg), para efectuar el diagnóstico diferencial entre las dos situaciones planteadas.

HIPOTERMIA

El estado de "shock" ha sido definido como el producto de una inadecuación entre la disponibilidad y el requerimiento de oxígeno de los tejidos; el tratamiento hemodinámico se dirige a incremen-

tar la oferta; la hipotermia, al disminuir el metabolismo, reduce los requerimientos tisulares.

Experimentalmente se ha demostrado que la hipotermia inducida previamente al desarrollo del "shock" hipovolémico, protege y aumenta la supervivencia de los animales. Hay muy pocos trabajos clínicos que permitan evaluar este procedimiento en el "shock". La mayor información procede de la hipotermia que se efectúa en el curso de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea.

Probablemente, la hipotermia ocupe un papel en el futuro en el tratamiento del "shock" prolongado y refractario, en especial como procedimiento complementario (o incluso competitivo) con la asistencia mecánica circulatoria.

BIBLIOGRAFIA

1. Clowes G. H. A. (Jr) and del Guercio L. R. M.: *Circulatory response to trauma of surgical operations*. Metabolism, 9: 67, 1960.
2. Del Guercio L. R. M. and Cohn J. D.: *Monitoring: Methods and significance*. Surg. Clin. N. A., 56: 977, 1976.
3. Dubois D. and Dubois E. F.: *A height-weight formula to estimate the surface area of man*. Proc. Soc. Exp. Biol. N. Y., 13: 77, 1916.
4. Forrester J. S.: *Thermodilution Cardiac Output determination with a single flow directed catheter*. Am. Heart J., 83: 306, 1972.
5. Fowler N. O.: *Cardiac Diagnosis*. Harper and Row Publishers. New York, 1968.
6. Ganz W.: *A new technique for measurement of cardiac output by thermodilution in man*. Am. J. Cardiol., 27: 392, 1971.
7. Gibson J. G., Peachock W. C., Seligman A. M. and Sack T.: *Circulating redcell volume measured simultaneously by radioactive iron and dye methods*. J. Clin. Invest., 25: 838, 1946.
8. Gómez E., Curutchet H. P., Baldi J. y Cabrera J.: *Estudios hemodinámicos útiles en el uso racional de drogas que actúan a nivel de receptores adrenérgicos*. Prensa Méd. Argent., 56: 591, 1969.
9. Gregersen J. I. and Hickerson J. D.: *Relation of blood volume and cardiac output to body type*. J. Appl. Physiol., 3: 329, 1950.
10. Guthrie R. and Cuciu R.: *Renal circulation during hypotension*. Am. J. Surg., 125: 200, 1973.
11. Kusajima K., Wan S. D. and Webb M. R.: *Effects of methylprednisolone on pulmonary microcirculation*. Surg., Gyn. & Obst., 139: 1, 1974.
12. Mac Lean L. D.: *The clinical management of shock*. Brit. J. Anesth., 38: 255, 1968.
13. Nahas G. G., Brumson J. G., King Wol and Covert M.: *Functional and morphologic changes in heart lung preparation following administration of adrenal hormones*. Am. J. Path., 34: 717, 1958.
14. Patterson S. W., Piper H. and Sterlin E. H.: *The regulation of the heart beat*. J. Physiol., 48: 465, 1914.
15. Sambhi M. P., Weil M. H., Udhoji V. N. and Shubin H.: *Adrenocorticoids in the management of shock*. I. A. C., 2: 421, 1964.
16. Sh'er M., Bradley V. and Ledgerwood A.: *Renal function and the post resuscitative hypertension syndrome*. Surg. Form., 23: 56, 1975.
17. Spell R. E. and Luchsinger P. C.: *Determination of the external work and power of the left ventricle in intact man*. Am. Heart J., 69: 529, 1965.
18. Warner H.: *The Role of computers in medical research*. J.A.M.A., 196: 944, 1966.

7. - "SHOCK" HIPOVOLEMICO

La hipovolemia es indudablemente la etiología que más frecuentemente produce "shock". Bogosian⁶ sobre 1.360 pacientes, refiere una incidencia de 63,5%. A su vez la comunicada por Manrique⁵⁴ fue del 76%.

El "shock" hipovolémico es debido a la reducción del volumen circulante originado por pérdida de sangre entera, plasma o depleción hidrosalina.

A. "SHOCK" POR PERDIDA DE SANGRE ENTERA

En el cuadro 9 figuran las etiologías más frecuentes que encontramos en una muestra de 100 pacientes consecutivos en estado de "shock" hipovolémico por pérdida de sangre, atendidos en el Servicio de Terapia Intensiva del Hospital de Clínicas "José de San Martín", desde el 1º de enero de 1977.

Es notable que en el 33% el "shock" fuera postoperatorio, sólo superado por el provocado por hemorragias digestivas (36%). Interesados por esta observación analizamos 100 pacientes consecutivos registrados en el Servicio de Hemoterapia del Hospital (último semestre de 1979), a quienes se les administró más de 2.000 cm³ de sangre en 24 hs; se incluyen aquí las transfusiones intraoperatorias. El 54% correspondió a hemorragias durante el acto quirúrgico (cuadro 9). Es decir más de la mitad de las transfusiones consideradas masivas se realizaron en el quirófano. El número de intervenciones quirúrgicas de alta complejidad de los diferentes servicios (unido al número relativamente bajo de urgencia) explica esta cifra.

Se dice que este tipo de "shock", es el más benigno y el de menor mortalidad. Creemos que esta afirmación es errónea, ya que el pronóstico depen-

CUADRO 9

CAUSAS DE "SHOCK" HIPOVOLEMICO POR PERDIDA DE SANGRE Y TRANSFUSIONES MASIVAS

Causa	"Shock" hipovolémico (Terapia Intensiva)	Transfusiones masivas (Hemoterapia)
Hemorragia digestiva	33	19
Postoperatorio	56	54
Traumatismo	12	6
Obstétrica	7	14
Aneurisma roto	5	2
Otras causas	7	5
Total	100	100

de en la mayoría de los casos de la gravedad de la afección tratada, el tipo de operación y las posibilidades de solucionar o en forma definitiva. No es posible mezclar los resultados del tratamiento del "shock" hemorrágico por rotura de los aneurismas de la aorta con los de causas obstétricas o por hemorragias digestivas de variados orígenes.

FISIOPATOLOGÍA

Hemodinamia

La respuesta hemodinámica a la hemorragia aguda ha sido insuficientemente estudiada; tal vez por ser una situación que se presta más al tratamiento intensivo inmediato que a su estudio diagnóstico. Hace casi seis décadas se sugirió la posibilidad que la reducción del volumen sanguíneo fuera la causa del "shock"¹¹. Pocos años después se observó reducción del volumen minuto en el "shock" hemorrágico⁴⁵⁻⁸⁹. Courmand¹⁷ en 1943 establece que la patente hemodinámica se caracteriza por reducción del volumen minuto y aumento de la resistencia periférica, lo que fue posteriormente confirmado por estudios experimentales⁸⁹ y clínicos⁵².

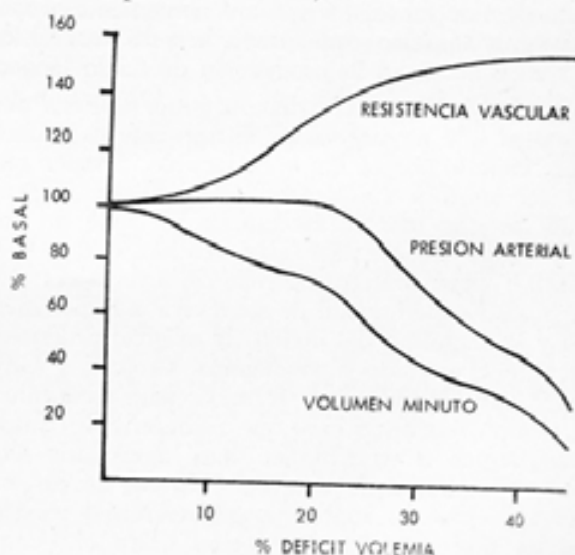


Gráfico 8. -

Al reducirse el volumen minuto cardíaco como consecuencia de la hipovolemia, la presión arterial puede permanecer estable siempre y cuando la resistencia periférica se incremente en la medida necesaria como para compensar la reducción del volumen minuto (gráfico 8).

Los cambios en la resistencia vascular difieren para los distintos órganos y las distintas condiciones regionales. En general, el mayor incremento ocurre en la piel, el tejido muscular y los riñones con una importantísima reducción de su flujo, mientras que el corazón puede recibir el 25% del volumen minuto (normal 5% a 7%) y el cerebro mantiene inicialmente su flujo normal.

En forma inmediata al comienzo de la hemorragia, se eleva abruptamente el nivel de catecolaminas y se produce una intensa vasoconstricción periférica. La vasoconstricción constituye un mecanismo compensador muy eficiente ya que moviliza del 50 al 60% del volumen sanguíneo (vasos de capacitancia). La infusión de drogas vasoconstrictoras pueden reducir la capacidad vascular en 1 a 1.5 litros. La mayor parte de la sintomatología depende de la respuesta del sistema simpático y de la médula adrenal. Desde el punto de vista humoral los altos niveles de epinefrina producen eosinopenia y linfopenia conjuntamente con trombocitopenia.

Déficit de O_2 e irreversibilidad

La reducción del volumen minuto y de la hemoglobina produce una crítica disminución de oxígeno a nivel de los tejidos y consecuentemente el metabolismo aeróbico comienza a hacerse anaeróbico con incremento en la producción de ácido láctico.

Desde que Guyton³⁸ demostró por análisis matemático que el oxígeno es el nutriente sanguíneo más limitado por el flujo, es factible suponer que los mecanismos fisiológicos que utilizan oxígeno sean los que más se afectan en el curso de una hemorragia aguda. En este sentido, Crowell y Smith²⁰ demostraron una relación inversa entre la capacidad experimental de sobrevivir a la hemorragia y la magnitud del déficit de oxígeno producido durante el período hipovolémico. Crowell y Guyton³⁹ establecieron una fórmula para determinar el tiempo requerido para que se desarrolle "shock" hemorrágico irreversible en base a la dosis letal media de déficit de oxígeno (120 ml de oxígeno por kg). Jones y Smith⁴⁰ establecieron la existencia de una estrecha correlación entre el tiempo requerido para desarrollar "shock" hemorrágico irreversible y el tiempo necesario para producir un déficit de oxígeno letal. Con ello demuestran que la irreversibilidad depende primariamente de la disminución de la disponibilidad de oxígeno en los tejidos (gráficos 9 y 10).

Estas experiencias, realizadas con un modelo experimental de hemorragia regulada por el nivel del

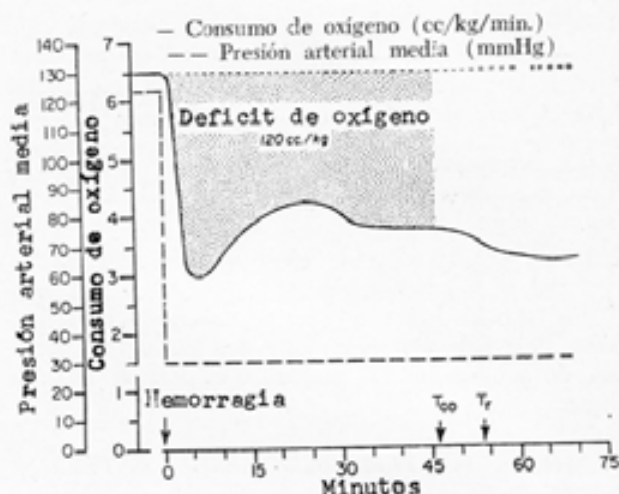


Gráfico 9. — La zona sombreada corresponde a la extrapolación del déficit de O_2 adquirido en un modelo experimental de "shock" hemorrágico. T_{00} (tiempo en que se adquiere un déficit de O_2 de $120 \text{ cm}^3/\text{kg}$). T_r (tiempo de irreversibilidad del "shock" ⁴⁶).

recipiente que extrae o repone sangre de una vía arterial (modelo de Wiggers), se basa en la demostración de Wiggers e Ingraham³⁰: cuando al animal le es devuelta la totalidad de la sangre extraída y a pesar de ello no logra elevar la presión arterial, ha ingresado en la etapa de irreversibilidad. Este mismo fenómeno que se denomina "taking up" se presenta en el tratamiento clínico

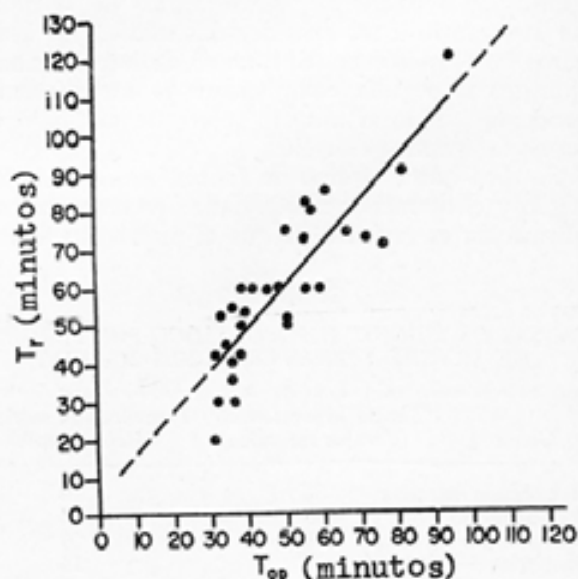


Gráfico 10. — Correlación entre el tiempo en que se adquiere un déficit de O_2 (T_{00}) de $120 \text{ cm}^3/\text{kg}$ y el tiempo de irreversibilidad del "shock" (T_r) ⁴⁶.

de la hemorragia aguda con periodo prolongado de "shock", donde el paciente puede recibir volúmenes de sangre superiores a los perdidos.

Si la irreversibilidad depende de la adquisición de un determinado déficit de oxígeno, este disminuido aporte llevará a la detención de la capacidad celular de elaborar energía libre y de producir reacciones de biosíntesis, de biodegradación y de detoxificación. Esta situación evolucionaría hacia la muerte celular de los diferentes tejidos. Cuando la masa celular lesionada adquiere proporciones suficientes, la restauración de la volemia evidentemente no podrá evitar la muerte del individuo. Probablemente, la patente hemodinámica del "shock" hipovolémico, en etapa de irreversibilidad, sea muy similar a la característica hemodinámica del estado séptico, ya que en ambas situaciones existiría lesión celular. En razón de ello, se abrirían los lechos de la microcirculación (vasodilatación, "taking up") y aumentaría el volumen minuto en la medida de las posibilidades miocárdicas, con la finalidad de incrementar el aporte de oxígeno a los tejidos.

Hemodilución

Producida la hemorragia, se ponen en marcha mecanismos que tienden a preservar e incrementar el volumen circulante. La estimulación de receptores de volumen inician la secreción de hormona antidiurética y aldosterona, con lo que se incrementa la reabsorción de agua y sodio a nivel renal. Simultáneamente, modificaciones de presión hidrostática en los capilares, permiten el pasaje de agua y electrolitos del líquido intersticial al sector vascular. Este proceso, relleno transcápilar, oscila alrededor de los 100 ml/h durante las dos primeras horas. Entre las 6 y 10 horas subsiguientes baja a la mitad y finaliza a las 30 ó 40 hs⁶⁴. El relleno transcápilar se produce por esta vía y también por los vasos linfáticos; depende en parte del estado de hidratación del individuo. Una vez completada la hemodilución el descenso del hematocrito corresponde porcentualmente a la pérdida de sangre. Por ejemplo, una variación del hematocrito de 40% a 34% significa una disminución del 15%; si la volemia estimada es de 5000 ml (7% del peso corporal), la pérdida representa 750 ml. La regeneración de eritrocitos si bien comienza en forma inmediata constituye un mecanismo mucho más lento y que no sobrepasa los 15 a 20 ml por día.

Espacio intersticial

Se ha postulado que en el "shock" hipovolémico existe una depleción hidrosalina del espacio intersticial, no solamente por el desplazamiento del flui-

do al sector vascular (relleno transcápilar) sino también por pasaje al espacio celular.

En realidad los compartimentos intracelular y extracelular están constantemente en equilibrio y sus volúmenes son capaces de cambiar bruscamente con pasaje de líquidos de uno a otro y viceversa. Los factores que gobiernan estos cambios no son totalmente conocidos. Shires⁷², con medición isotópica del volumen globular con Cr⁵¹, del volumen plasmático con albúmina marcada con I₁₃₁ e I₁₂₅ y del líquido extracelular total con sulfato de sodio marcado con S³⁵, demostró experimentalmente que en hemorragias del 25% con hipotensión, se constataba una reducción del volumen extracelular total del 18 al 26%. Infirió por ello que se había producido una redistribución interna del líquido extracelular con probable pasaje del mismo al compartimiento intracelular⁷⁴.

Trabajos posteriores⁷³ demostraron que la diferencia de potencial de membrana de la célula muscular esquelética de la rata disminuye en el "shock" hemorrágico un 38%. Se atribuye este trastorno al hipoflujo e hipoxia producidos por la hipovolemia. La alteración funcional de la membrana celular, produciría modificaciones electro-líticas caracterizadas por una redistribución interna de iones y agua. La proposición de Shires señala, en definitiva, que las células musculares esqueléticas pueden secuestrar un importante volumen de agua y electrolitos en la hipovolemia grave. Otros autores hacen extensiva esta observación a los tejidos nervioso y conjuntivo²⁷⁻³².

La propuesta de Shires⁷² no es compartida en forma universal, señalándose dificultades metodológicas importantes en lo referente a las mediciones del espacio extracelular, en especial en los pacientes con graves trastornos hemodinámicos, que hacen muy variable los tiempos de equilibración de las sustancias trazadoras. Shizgal y col.⁷⁵ utilizando distintas sustancias trazadoras (sodio 22, sulfato marcado con S 35 vitamina B 12 marcada con CO 57 e inulina no radioactiva) no lograron reproducir los hallazgos antes señalados.

CLASIFICACIÓN Y CLÍNICA

Los efectos hemodinámicos de una hemorragia dependen del ritmo que alcanza la pérdida de sangre, del tipo de vaso lesionado (arterial o venoso), del estado previo de la volemia y del tratamiento sustitutivo que se realiza concomitantemente. Siguiendo a Moore⁶³ podemos clasificar las hemorragias de acuerdo al volumen sanguíneo perdido en: pequeñas (del 10 al 15% del volumen

sanguíneo); moderadas (del 20 al 30% del volumen sanguíneo); y grandes (más del 30% del volumen sanguíneo).

La hemorragia menor del 15% del volumen se caracteriza por la falta de trastornos hemodinámicos ya que la pérdida de este volumen representa para un adulto normal de 70 kg de peso, alrededor de 700 ml de sangre, es decir algo más de lo que se le extrae a un dador de sangre.

El cuadro clínico es poco llamativo y está condicionado por la afección de base responsable de la hemorragia o por otros factores tales como el temor o dolor que pueden condicionar incluso un estado sincopal. En general no se observan modificaciones tensionales, pudiendo registrarse un ligero aumento de la presión diastólica por vasoconstricción periférica; a nivel renal puede disminuir el flujo urinario con disminución de la natriuria y aumento en la excreción de potasio como expresión de los efectos endocrinos ya mencionados.

El tratamiento depende fundamentalmente de la patología de base que presente el paciente y de la presunción acerca de la progresión o estabilización del cuadro hemorrágico. En este caso no es conveniente transfundir al paciente ya que de acuerdo a lo señalado el descenso del hematocrito será poco significativo y el volumen sanguíneo rápidamente se corrige a expensas del incremento del volumen plasmático y en estas condiciones a los riesgos que implica toda transfusión debemos agregar los inherentes a la posible hipervolemia.

La hemorragia del 20 al 30% del volumen sanguíneo provoca intensos efectos hemodinámicos, pudiendo progresar al "shock" hipovolémico de acuerdo con el ritmo que se produzca. Inicialmente, no se observan cambios en el hematocrito y la hemodilución se prolonga entre 24 y 36 horas, a diferencia de hemorragias menores, la hemodilución no alcanza a rellenar el volumen sanguíneo a lo normal persistiendo un déficit de alrededor de un 15% de la volemia cuando se han completado estos mecanismos. Este hecho se debe al ingreso de líquido sin proteínas al espacio vascular, lo que produce una hipoproteínemia de grado tal que neutraliza la disminución de la presión hidrostática y limita la posibilidad de un mayor relleno.

La rápida respuesta hemodinámica (taquicardia, aumento de la resistencia periférica) tiende a preservar el volumen minuto cardíaco con mantenimiento de la presión arterial y la circulación a niveles aceptables que permiten la puesta en marcha de los mecanismos de hemodilución. Se produce así una intensa oliguria y un rápido relleno transcápicar que tiende a restaurar el volumen sanguíneo.

La relación entre flujo sanguíneo renal y presión arterial ha sido bien establecida experimentalmente; por debajo de los 80-90 mmHg el flujo renal se modifica de manera proporcional a los cambios de presión, mientras que entre 90 y 200 mmHg la propiedad de autorregulación mantiene un aporte sanguíneo relativamente constante a pesar de las variaciones tensionales. Por encima de los 200 mmHg cada aumento tensional lo incrementa; esta regulación se produce por modificaciones del tono de la arteriola aferente por lo que los cambios en la filtración glomerular son paralelos a las modificaciones del flujo sanguíneo renal. La reducción del volumen urinario es expresión de la disminución del flujo cuando la tensión arterial media se encuentra por debajo de los 60 mmHg; por arriba de estas cifras la oliguria depende de los mecanismos hormonales ya mencionados. La completa pérdida de perfusión del riñón puede llevar a la necrosis tubular aguda si se prolonga en el tiempo o si se agregan otros factores (sepsis, pigmentos nefrotóxicos, etc.).

El cuadro clínico se caracteriza por las alteraciones hemodinámicas, taquicardia, hipotensión arterial, vasoconstricción periférica con intensa palidez de piel y mucosas, presión venosa central baja, venas colapsadas y oliguria. La disminución del hematocrito una vez producida la hemodilución constituye una estimación mínima de la magnitud de la hemorragia ya que el relleno transcápicar sólo restaura parcialmente el volumen sanguíneo. La función renal alterada puede determinar retención de sustancias nitrogenadas y la orina demostrará bajos niveles de sodio con aumento en la eliminación de potasio.

Hemorragia aguda con "shock"

La pérdida de más del 30% del volumen sanguíneo en forma aguda provoca los efectos clínicos y hemodinámicos del "shock" hipovolémico. Inicialmente, del mismo modo que en formas menores de hemorragia aguda, no se observan cambios en el hematocrito y a medida que se realiza el tratamiento sustitutivo, el hematocrito se acerca al de la sangre transfundida (37-40%) cualquiera que sea la volemia. Los efectos hemodinámicos son los mismos que los ya descripto, pero más intensos, la presión arterial puede estar por debajo de los 50 mmHg de sistólica o ser "no registrable" con cesación del flujo urinario. A nivel cardíaco la disminución de la precarga condiciona una caída del volumen minuto⁵⁰ y consecuentemente un aumento de la resistencia periférica. A medida que el cuadro progresa se produce a través de mecanismos nerviosos y humorales una severa vasoconstricción renal, suficiente como para causar una necrosis tubular aguda; sin embargo, esta respuesta renal demora una o dos horas en producirse, por lo que el tratamiento precoz asume una importancia crítica. Inversamente, una vez producida la vasoconstricción renal la reposición de la volemia es seguida por una lenta corrección de la perfusión renal (varias horas).

En el Departamento de Cirugía del Mt. Sinai de Nueva York se realizó, hace poco menos de una década, uno de los estudios secuenciales hemodinámicos más completos⁴. El efecto de la hemorragia moderada (975 ml) y rápida (menos de 4hs) en un grupo de 25 pacientes fue uno de los objetivos de la investigación. El índice cardíaco y el índice sistólico se redujeron al 50% de los valores basales. La resistencia periférica se elevó al igual que la frecuencia cardíaca. Sin embargo, el aumento de frecuencia fue incapaz de compensar la disminución del volumen minuto. Durante el período de recuperación el índice cardíaco superó los valores basales. La reducción de la disponibilidad de O₂ a más de la mitad fue compensado por incremento del índice de extracción de 25% a 50% por lo que el consumo de O₂ se redujo muy escasamente⁵⁶. Durante la recupe-

ración el consumo de O_2 superó los valores basales, confirmando la existencia de un déficit de O_2 adquirido durante la hipovolemia.

La pérdida aguda de más del 30% del volumen sanguíneo compromete por un doble mecanismo el transporte de oxígeno hacia las células. La reducción de la hemoglobina disminuye el contenido arterial de oxígeno (Vol. % O_2); la hipovolemia produce una caída del volumen minuto cardíaco. La disponibilidad de oxígeno se reduce críticamente; el único mecanismo capaz de disminuir el déficit es el incremento de la extracción tisular. En efecto, como lo señala el trabajo arriba citado, la medición del índice de extracción de O_2 en el "shock" hipovolémico aumenta hasta valores del 50%. Si por ejemplo, en un paciente con "shock" hemorrágico se observa un contenido de hemoglobina de 10 gr % y la presión parcial de oxígeno es de 90 mm Hg con una saturación del 98% y la medición del volumen minuto alcanza valores de 3.000 ml minuto; el contenido arterial de oxígeno será de:

$$(10 \times 1.34 \times 0.98) + (90 \times 0.0031) = 13.13 + 0.27 = 13.40 \text{ Vol } \%$$

y la disponibilidad:

$$\frac{13.4 \times 3000}{100} = 402 \text{ ml minuto de oxígeno}$$

De mantenerse el índice de extracción dentro de los valores que corresponden a las condiciones basales (25%), el consumo de oxígeno en el ejemplo citado estaría muy por debajo de lo normal (100 ml); en cambio, al incrementarse la extracción hasta el 50% de la disponibilidad, aproxima el consumo a los requerimientos basales y no se produce déficit.

TRATAMIENTO

Vías de administración: Todas las medidas de orden general relatadas en el correspondiente capítulo se aplican al "shock" hipovolémico. Es importante resaltar la gran trascendencia que posee la vía de administración adecuada para las soluciones de reemplazo. Es de elección la vía intravenosa, a través de un catéter de polivinilo o silástico de suficiente diámetro y con su punta colocada en una vena de gran flujo, preferiblemente intratorácica. Si se requiere un ritmo de inyección más rápida se pueden colocar varios catéteres en distintas venas o como utilizamos en cirugía cardíaca con circulación extracorpórea dos catéteres a través de la misma safena y uno en una vena braquial. Hemos usado en numerosas ocasiones y sin

inconvenientes la tubuladura de la guía de suero como catéter intravenoso.

Los riesgos de estas canalizaciones múltiples y con catéteres de gran diámetro son mucho menores que la imposibilidad de administrar los volúmenes necesarios.

En un interesante trabajo experimental Adaro y col.² demostraron que la aguja 70-32 posibilitaba una velocidad de infusión superior a los catéteres K_{20} y K_{23} (gráfico 11).

Con esta jerarquización de la vía de administración sólo esporádicamente o por cortos períodos, será necesaria la compresión externa sobre los envases plásticos de sangre o suero. Esta maniobra significa usualmente insuficiencia de calibre de catéter o vena utilizados que unido al venoespasmio del "shock" impiden la correcta reposición. Si se insiste sobre un hecho tan trivial y obvio es por estar convencidos que aún hoy se pierden enfermos en "shock" hipovolémico por no poder administrar los volúmenes requeridos con la rapidez necesaria. La única medida de orden general que puede anteponerse es la necesidad de mantener una vía aérea permeable y ventilada.

En el paciente con traumatismo del abdomen debe preferirse la canalización a través de las venas braquiales por la posibilidad de la rápida pérdida de lo infundido por una brecha vascular dependiente del territorio de la cava inferior.

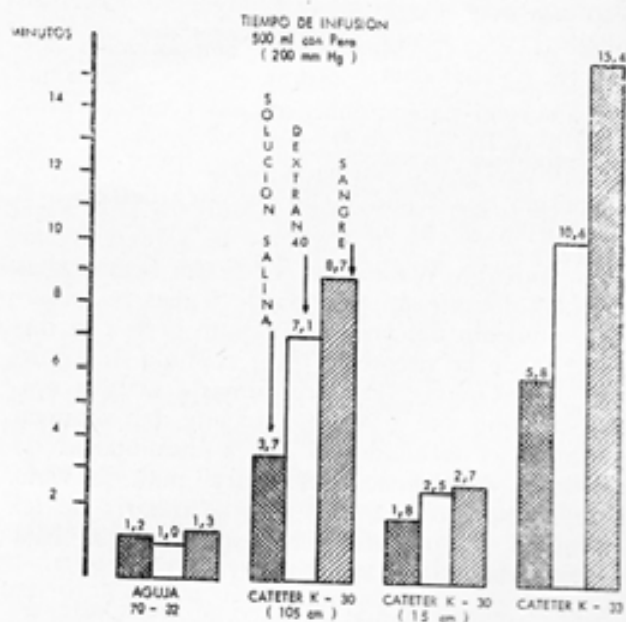


Gráfico 11. — Comparación de los tiempos de infusión a través de una aguja 70-32. Catéter K_{20} de 105 cm, catéter K_{23} de 15 cm y catéter K_{25} (Adaro y col.).

La infusión intraarterial siendo más compleja técnicamente no ha probado ser superior a la intravenosa y tampoco ha sido demostrada la ventaja de interponer el filtro de los capilares sistémicos a los microagregados. Este inconveniente debe resolverse con filtros de sangre y técnica de conservación apropiadas. Por estas razones se ha dejado de usar y quizás la única indicación teórica, sería el paciente en "shock" hipovolémico terminal sin presión aórtica suficiente para perfundir las arterias coronarias.

Tratamiento hemodinámico

La disminución de la volemia debe corregirse con la mayor urgencia y antes que se instale el estado de irreversibilidad. Cuando el "shock" se prolonga, ocurre un fenómeno similar al del "taking up", en que son necesarios mayores volúmenes de lo perdido para mantener un flujo y presión adecuados⁶³. La prevención de estos hechos obligan a la urgente reposición. *La pérdida de sangre entera debe tratarse con sangre entera.*

Esta ley general fundamental que todos los autores repiten debe ser sostenida hoy más que nunca en que las teorías de relleno intersticial⁷²⁻⁷³ y la aparición de nuevos expansores plasmáticos han creado confusión y dudas. El paciente que realmente tiene un "shock" hemorrágico necesita le sea repuesta su capacidad transportadora de oxígeno pese a que en los casos más leves puedan tener una hemodilución con soluciones electrolíticas o dextran.

Los trabajos de Messmer de hemodilución normovolémica⁵⁶⁻⁵⁷⁻⁵⁸⁻⁵⁹ muestran en este aspecto que pacientes con parénquimas normales toleran Htos de 30% o Hb de 10 gr. Esta situación lleva al aumento del gasto cardíaco hasta 180%, por un mecanismo que según dicho autor es debido a la disminución de la viscosidad.

Sin embargo Watkins y col.⁸⁷ en hemorragias repetidas durante un periodo de 3 días no observaron aumento del volumen minuto pese a la disminución de la viscosidad (ver capítulo 3: Transporte de oxígeno). Esto confirmaría nuestra opinión de que ese notable aumento del volumen minuto es el resultado no de la disminución de viscosidad y resistencia periférica, pues se vería en la anemia crónica, sino que se trataría de un mecanismo compensador en respuesta a la baja disponibilidad de oxígeno a nivel celular.

Hint³⁹ demostró que el máximo transporte de oxígeno se logra con un Hto de 30%. Estos datos llevan a confusión, pues sólo muestran la capacidad transportadora de oxígeno en relación con

el importante aumento del volumen minuto; de ninguna manera significa la real situación a nivel celular, donde probablemente sea registrada la baja disponibilidad y se inicien los estímulos para el incremento del volumen minuto (mecanismo de alto costo energético).

Si el Hto está por encima de 28% el gradiente alveolo-arterial de O₂ no sufre modificaciones significativas siempre y cuando la hematosi no sea perturbada por la aparición de edema pulmonar intersticial o depresión miocárdica. La hemodilución para tenerse exige que las funciones cardiovasculares y pulmonares sean normales⁷⁹. El mismo Messmer contraindica la hemodilución normovolémica en pacientes con problemas cardíacos o hepáticos; éstos hechos deberá recordarse que existen en los pacientes en "shock". ¿Cuál sería la razón de tener una viscosidad normal y un Hto de 45% si todo es mejor con menos viscosidad y menor Hto?

Todas estas disquisiciones encierran como objetivo el comprender que si la hemorragia ha llevado al "shock" es de suficiente importancia como para necesitar de transfusiones sanguíneas. También podrá entenderse claramente que existe la posibilidad en los casos más leves de ser tratados con Dextrán 70 o soluciones electrolíticas y el paciente tolerarlo.

Hemorragia masiva: Es difícil definir una hemorragia masiva. En general se considera que son las que requieren una transfusión de más de 50% de la volemia en 24 horas. La aparición del "shock" depende del ritmo de reposición de la sangre, el cual a su vez está vinculado frecuentemente con una buena vía de administración. En el cuadro 10 figura la posición de varios autores, así como el cambio de opinión de algunos de ellos con el correr del tiempo.

La referencia a este tipo de hemorragia es trascendente, pues el único tratamiento racional es la urgente y rápida reposición de sangre en los volúmenes requeridos para mantener los parámetros vitales. Debe respetarse en lo posible la perfecta compatibilidad de los grupos sanguíneos del dador y del receptor. La opción en caso de extrema urgencia o ausencia de sangre del mismo grupo, es la de administrar sangre 0 Rh-, o en su defecto glóbulos rojos 0 con el agregado de soluciones coloidales o electrolíticas (ver "sangre").

En esta situación de verdadera exanguinación es fundamental no sólo reponer volumen, normalizando la precarga, sino también hemoglobina. Las sustancias reemplazantes del volumen sólo tienen indicación en las siguientes circunstancias:

CUADRO 10

CRITERIOS PARA EVALUAR LA HEMORRAGIA MASIVA*

Autores	Volumen de sangre transfundido en menos de 24 hs (cm ³)
Howland - 1955	5.000
Baumann - 1957	2.000
Germain - 1957	2.600
Forster - 1958	2.500
Gołub - 1959	2.835 (5 pintas)
Higaschi - 1960	3.000
Larcou - 1960	3.000
Picault - 1960	2.500
Penninckx - 1963	3.000 (10 a 100 ml/min)
Howland - 1964	2.500
Sama - 1967	2.500
Boyan-Howland - 1969	11.360 (20 pintas)
Stoeckel - 1970	5.000
Miller - 1973	7.500

* Tomado de Otteni y col. 66

- Al comenzar el tratamiento y no disponerse aún de sangre.
- Durante el tratamiento, por las vías disponibles que transitoriamente queden sin sangre para infundir.

Usamos el Dextrán 70 en solución fisiológica y no excediendo los 1.500 cm³ en 24 horas. Sus propiedades se analizan en detalle en la sección correspondiente. Su utilidad es la de aportar volumen que mejore la precarga, pero de ninguna manera reemplazará a la transfusión sanguínea y sólo podrá ser tratamiento coadyuvante en un verdadero "shock" por hemorragia masiva.

La medición de la PVC es idealmente de la presión capilar pulmonar junto con las determinaciones de presión arterial, frecuencia cardíaca, diuresis, etc., marcarán los límites de la reposición. En términos generales importa más los cambios de la PVC que su valor absoluto. En un paciente con PVC de 2 cm de H₂O al que se la transfunde rápidamente 500 cm³ y se consigue un ascenso a 8 cm de H₂O, deberán controlarse muy estrictamente los nuevos aportes. Queremos resaltar en este punto el carácter dinámico que debe gobernar la terapéutica y que depende de continente (sector vascular), contenido (volemia) y bomba impulsora (corazón).

Una PVC de 10-12 cm de H₂O a la cual se ha llegado con sucesivos aportes, puede marcar en un determinado paciente el fin de esta etapa de tratamiento. Por otro lado, enfermos con cardiopatías mitrales o aórticas en ocasiones necesitan una PVC de 15 a 18 cm de H₂O. En ese grupo de pacientes (cardiopatías) adquiere máxima im-

portancia la presión capilar pulmonar que puede no tener correlación con la PVC por insuficiencia ventricular izquierda con ventrículo derecho todavía suficiente. El continuar administrando nuevos aportes llevará al edema pulmonar agudo con PVC todavía baja, o a su elevación tardía y sobrecarga ventricular izquierda.

En los enfermos sin enfermedad cardiopulmonar hemos observado buena correlación entre PVC y presión capilar pulmonar (ver capítulo 6: Diagnóstico y Tratamiento).

Esta etapa inicial con reposición electiva de sangre, finaliza al normalizarse los parámetros hemodinámicos y al detenerse la hemorragia. Hay sin embargo un pequeño grupo de pacientes en que difícilmente pueda tenerse la certeza de haber alcanzado niveles óptimos de volemia. Son enfermos que corrigen la PVC, normalizan la tensión arterial, pero en quienes persisten signos de hipoperfusión (piel fría, oliguria, etc.). Si se cuenta con un catéter de Swan-Ganz, podrá medirse la presión capilar y el volumen minuto definiendo si se debe continuar con la reposición o usar drogas inotrópicas. De no contar con estas mediciones el criterio clínico de integración de datos posibles, cobra máxima importancia. Existe el riesgo de la hipervolemia y debe interrumpirse la administración de sangre o soluciones coloidales de larga permanencia en el espacio intravascular.

Descartada una depresión miocárdica y ante la posibilidad de lograr todavía efectos positivos con el relleno, usamos soluciones salinas con el objeto de obtener efectos volémicos más fugaces. Su inyección será hecha con menor volumen y velocidad (200 m³ cada 20") y con cuidadosas y repetidas mediciones de los parámetros hemodinámicos disponibles. Preferimos la solución salina isotónica a la de Ringer lactato, por las mismas razones referidas en el capítulo de tratamiento de la depleción salina.

Otros autores sugieren un orden inverso y en este caso discrepamos con Shires y col. 72-73, quien propicia iniciar el tratamiento con la administración de 1.000 a 2.000 cm³ de solución de Ringer lactato en 45' continuando luego con sangre.

Los trabajos de Shizgal⁷⁵ y Virgilio⁸⁴ demostraron claramente que no hay déficit del líquido extracelular en el "shock" hemorrágico y que el aparente déficit descrito por Shires es debido a una disminución en la velocidad de equilibración del soluto utilizado como trazador, combinado con un método inadecuado de medición. Small⁷⁸ llega más lejos postulando que esa lenta velocidad de equilibración es debida a depresión cardíaca y que

puede solucionarse con cualquier terapia de fluidos que disminuya el tiempo medio de recirculación. En este aspecto las soluciones coloidales que permanecen más en el intravascular, corrigieron mejor y con menores volúmenes el índice cardíaco; rápidamente se produjo equilibración del trazador con mediciones de valores normales de líquido extracelular.

Creemos además que, de existir la lesión de la membrana celular responsable de la redistribución de agua e iones, es un fenómeno reversible y dependiente de la hipovolemia, por lo que lógicamente el tratamiento adecuado es restaurar el volumen sanguíneo lo más rápidamente posible. La terapéutica debe ser siempre etiológica y tratar el déficit del compartimento intersticial como objetivo sería tratar una consecuencia. De ahí que para nosotros el orden de reposición sea inverso, logrando primero un compartimento vascular lleno y estable (sangre y/o eventualmente Dextrán) para administrar luego soluciones salinas (cuadro 11).

Otras sustancias expansoras o sustitutivas: La albúmina no ha representado a nuestro juicio un verdadero avance en esta área ya que unido a su elevadísimo costo por los grandes volúmenes necesarios (10-15 fcos. de 50 cm³/día), no ha probado ser superior al Dextran e incluso se ha descrito un efecto inotrópico negativo de su utilización²².

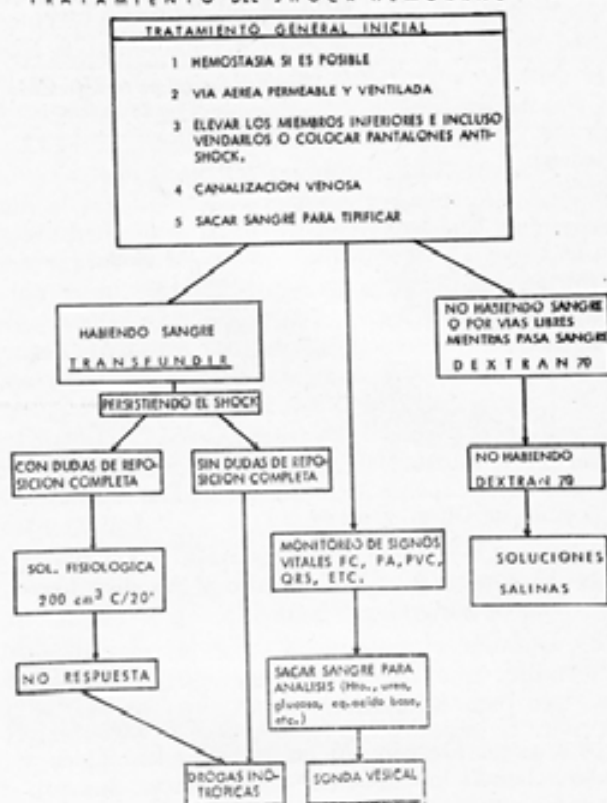
El plasma en todas sus variedades une al riesgo de la hepatitis su mayor dificultad de obtención y no aporta en el sentido de volumen ventajas propias por la rápida degradación de la albúmina con el consecuente desplazamiento y equilibración con el resto del espacio extracelular. Se ha estimado que la velocidad de desaparición del plasma infundido es de alrededor de 500 ml/h. Presenta el inconveniente de tener que ser descongelado con la pérdida de tiempo que ello supone.

Las soluciones electrolíticas como primera opción en el reemplazo, no ofrecen ventajas salvo en situaciones de carencia de sangre y/o dextran, pues es necesario administrar grandes volúmenes (2-4 veces superior al de la sangre, dextran o albúmina), por su ausencia de poder oncótico y su permanencia fugaz en el espacio intravascular. El bajo costo y la fácil disponibilidad son sus ventajas. Deben emplearse solamente ante la ausencia de sangre y/o dextrán.

La gelatina y el almidón hidroxietílico en uso en algunos centros europeos no se han impuesto ni en los EE.UU. ni en nuestro país. No parecen ni en sus versiones más modernas haber aportado grandes avances.

CUADRO 11

TRATAMIENTO DEL SHOCK HEMORRAGICO



Los sustitutos de la sangre se encuentran todavía en un plano experimental. Los más desarrollados son las soluciones de hemoglobina y los fluorocarbonos. Potencialmente el futuro de estas sustancias es ilimitado. Al menos en teoría su disponibilidad en cantidad suficiente será inmediata; no necesitan de tipificación como la sangre, lo que en la emergencia tiene gran relevancia. La ausencia de riesgos de hepatitis y la posibilidad de conservarlas por tiempo prolongado son otras de las ventajas. Esta área se presume como una de las de mayor perspectiva.

TRATAMIENTO ETIOLÓGICO

Consiste en la urgente detención de la hemorragia por medios quirúrgicos en la mayoría de los casos y su demora constituye un severo factor agravante. El ritmo y volumen de la pérdida decidirán la intervención en los casos dudosos.

Los siguientes criterios son aplicables habitualmente para indicar la cirugía²⁶⁻²⁷.

- 1º) Un ritmo de pérdida de ± 250 cm³ por hora mantenido por más de 4 horas.
- 2º) Pérdida de más de 2.000 cm³ en 24 horas.
- 3º) Pérdida de más de 3.000 cm³ en 72 horas.

- 4º) Reiteración de una hemorragia en principio controlada médicamente.
- 5º) Falta de sangre de ese grupo.
- 6º) Pacientes añosos que toleran peor la hemorragia.
- 7º) Cuando la intervención estuviera indicada por otros motivos ajenos a la hemorragia.
- 8º) Cuando la hemorragia provenga de un sector donde el riesgo de una hemorragia masiva estuviere presente (corazón, grandes vasos, etc.).
- 9º) Cuando el riesgo de cohibir la hemorragia quirúrgicamente sea leve. Por ejemplo: arteria superficial de los miembros.

Pérdidas mayores de las relatadas no suelen plantear dudas. Sin embargo se observan demoras innecesarias por efectuar complicados estudios hematológicos, endoscópicos y radiológicos que deben ser realizados sólo cuando son indispensables.

La táctica y técnica quirúrgica aplicables a las innumerables situaciones clínicas de "shock" hemorrágicos escapan a los fines de este relato y deberán consultarse en los tratados especializados.

B. "SHOCK" POR PERDIDA AGUDA DE PLASMA

FISIOPATOLOGÍA Y CLÍNICA

Toda causa de alteración de la permeabilidad capilar puede provocar la pérdida de agua, sal y proteínas del volumen plasmático y determinar una hipovolemia. Este líquido secuestrado o "tercer espacio" queda excluido de la circulación hasta tanto se corrijan los factores determinantes de la lesión capilar.

Las etiologías más frecuentes de alteración de la permeabilidad capilar son: traumáticas (quemaduras, traumatismos, disección quirúrgica), irritativas (peritonitis, pancreatitis, celulitis) por acción de agentes químicos, tal como líquidos digestivos y otras sustancias en la cavidad peritoneal, bacterianas y por obstrucción venosa (trombosis mesentérica, oclusión intestinal, vólvulo intestinal, trombosis del sistema iliofemoral) con aumento brusco de la presión venosa local.

El cuadro clínico depende de la enfermedad causal de la pérdida aguda de plasma, de la magnitud de esta pérdida y de la frecuente asociación de infección bacteriana sobreagregada. El "shock" hipovolémico que se desarrolla en los casos severos presenta las características hemodinámicas clásicas y desde el punto de vista humoral el hecho más sobresaliente es la modificación del hematocrito. En efecto, al permanecer el volumen globular constante, la pérdida del plasma determina un aumento del hematocrito directamente proporcional al volumen del plasma perdido.

TRATAMIENTO

Dado la heterogeneidad de las etiologías se darán lineamientos generales de tratamiento hemodinámico. Las modificaciones observadas en el hematocrito constituye un índice sensible para estimar el déficit "estático" de volumen plasmático; un paciente con una volemia de 5000 ml (7% del peso corporal) y un hematocrito basal de 40%, presenta un volumen globular de 2000 ml, si la pérdida aguda de plasma determina un incremento del hematocrito a 60% con el mismo volumen globular previo, el volumen sanguíneo total actual será de $2000/0.60 = 3333$ ml y el volumen plasmático de $3333 - 2000 = 1333$. Si el volumen plasmático basal era de 3000 ml, el déficit de plasma será de $3000 - 1333 = 1667$ ml. Este volumen deberá ser administrado en forma inmediata mientras que el ritmo de la pérdida futura estimado será contemplado en el plan terapéutico de las próximas 24 horas. La reposición hidroelectrolítica concomitante se efectuará teniendo en cuenta que el déficit del espacio intersticial es porcentualmente similar al estimado para el volumen plasmático. En el ejemplo anterior el déficit calculado de 1667 ml corresponde al 55%. Este porcentaje aplicado al líquido intersticial (15% del peso corporal = 10.5 l) equivaldría a 5.8 litros de déficit.

La selección de las soluciones de reposición en el paciente con quemaduras extensas es un tema controvertido. Existe cierta resistencia en el uso de albúmina durante las primeras 24 hs, basado en que esta terapéutica no logra incrementar más la volemia que con volúmenes equivalentes de soluciones salinas. La extravasación de albúmina alcanza niveles muy elevados en el área de injuria térmica, permaneciendo secuestrada en este sector durante un tiempo prolongado. Estas observaciones han sido interpretadas como indicativas de una alteración de la permeabilidad capilar con la resultante extravasación de la proteína plasmática administrada. En este contexto también se postula que la integridad capilar general se recupera aproximadamente en 24 hs. Luego de este período nadie discute que el plasma administrado permanece en la volemia.

Los trabajos clásicos de Arthur^{on} apoyan el concepto de filtración de fluidos a través de los capilares sistémicos. Sus datos no demuestran que exista incremento de la permeabilidad para moléculas del tamaño de la albúmina en áreas afectadas de la lesión térmica.

Trabajos experimentales recientes⁴⁰ señalan una mejor conservación de la presión coloido-osmótica, mejor intercambio de gases a nivel pulmonar, menor contenido de agua pulmonar y mayor sobre-

vida cuando la resucitación por injuria térmica se realizó con soluciones coloidales que cuando se emplearon soluciones salinas.

Se debe diferenciar la peritonitis aguda séptica (apendicitis, diverticulitis) que excepcionalmente produce "shock" hipovolémico, de la peritonitis por derrame⁶² (irritación química del peritoneo por jugo gástrico u otros jugos digestivos) que provoca severa contracción del espacio extracelular. El tratamiento en este último caso requiere una reposición urgente de coloides y electrolitos de acuerdo a los lineamientos generales ya trazados.

Finalmente se debe resaltar que la pérdida aguda grave de agua, plasma y sales constituye una emergencia similar a la del "shock" hemorrágico. Por esta razón sin esperar datos de laboratorio o mediciones hemodinámicas complejas se deberá comenzar la resucitación. En forma aproximada el volumen inicial para un adulto de peso normal será estimado, rápidamente, en 1 lt de soluciones coloidales y 4 lt de soluciones salinas.

C. "SHOCK" POR DEPLECIÓN SALINA

FISIOPATOLOGÍA

Metabolismo del sodio: El contenido total de sodio del organismo es de 60 mEq/kg siendo intercambiable y medible por medios radioisotópicos el 70% (40 mEq/kg). El 76,5% de este sodio es extracelular, se encuentra en el plasma, el líquido intersticial, la linfa y combinado con el tejido óseo y cartilaginoso. La cantidad de sodio intracelular es de 4 mEq/l.

La concentración extracelular de este ión es la mayor determinante de la presión osmótica efectiva de este espacio. Los cambios en la osmolaridad extracelular se reflejan en el sector intracelular y son corregidos mediante el desplazamiento de agua de la fase más hipotónica a la más hipertónica. La concentración de sodio depende de la relación entre su contenido (sodio corporal intercambiable) y el volumen de agua total. La osmolaridad permanecerá constante como tributo a la perfecta interrelación entre el balance de agua y sal. El ingreso de sodio ocurre bajo la forma de cloruro de sodio con los alimentos (100 a 170 mEq diarios). Si se interrumpe su ingesta (dieta asódica) la excreción renal disminuye hasta prácticamente desaparecer de la orina a las 72 hs. La escasa pérdida renal ocurrida en estos tres días se asocia a un moderado descenso de peso, sin variación significativa de la natremia. Estos hechos indican que la pérdida salina se ha relacionado con un balance negativo de agua que ha permitido preservar la osmolaridad extracelular. Los meca-

nismos renales de antinatriuresis, bajo condiciones de privación salina, son tan sensibles y las pérdidas extrarrenales fisiológicas tan escasas, que se requieren más de treinta días para producir depleción salina. Los mecanismos renales que intervienen en la excreción de sodio son fundamentalmente: balance glomerulo-aldosterona y "tercer factor" (incluye los factores físicos peritubulares y la hormona "natriurética"). Estos mecanismos se interrelacionan con los sistemas reguladores de volumen y osmolaridad extracelular y los dependientes del volumen arterial efectivo.

La depleción hidrosalina ocurre por pérdida al exterior o a un "tercer espacio" de líquidos orgánicos con alto contenido en sodio. Esta situación se ve en la práctica asociada a patología de distinta naturaleza, por lo que su fisiopatología en sus formas "puras" se conoce fundamentalmente a través de trabajos experimentales. En efecto, Darrow y Yannet²³ efectuaron depleción salina pura mediante diálisis peritoneal experimental con soluciones desprovistas de sodio. La consecuencia fue una severa contracción del espacio extracelular, hipoosmolaridad e hipovolemia con la instalación de un cuadro de "shock".

La causa más frecuente de depleción salina ocurre cuando se afecta la circulación del fluido intestinal que representa en su conjunto aproximadamente 1000 mEq movilizados en 24 hs (alrededor de la tercera parte del sodio corporal total). Debe recordarse que la concentración de sodio de las secreciones digestivas son prácticamente isotónicas con el plasma, salvo el jugo gástrico (60 mEq/l) y el contenido de las cecostomías (80 mEq/l) que son moderadamente hipotónicas. La sudoración profusa (70 mEq/l) es excepcional como causa única; pero frecuentemente puede coadyuvar en la ocurrencia de una depleción salina. Las pérdidas renales de sodio de magnitud suficiente para producir depleción salina, son menos comunes que las que ocurren a nivel del tracto digestivo. La enfermedad renal primaria "perdedora de sal", la insuficiencia suprarrenal, o la administración de diuréticos son condiciones que determinan un aumento de la natriuresis pero que exigen simultáneamente la falta de ingesta salina para que la depleción ocurra.

A diferencia de la depleción salina experimental, más arriba citada, las pérdidas que ocurren en la clínica son hidrosalinas y con concentración de sodio isotónica o hipotónica. Por lo tanto, se observará contracción extracelular con natremia normal o aún elevada. La presencia de hiponatremia sólo se presentará ante el ingreso de agua oral, parenteral o endógena libre de sodio.

CLÍNICA

El cuadro clínico de la depleción salina es en sus comienzos vago e impreciso; se refiere astenia, indiferencia y apatía. La sed no es un síntoma frecuente. Posteriormente se presentan mareos o lipotimia al asumir la posición erecta, taquicardia y oliguria. Otros pacientes refieren cefalea, visión turbia, calambres musculares e hipoactividad de los reflejos profundos. Dentro de este cuadro asume importancia fundamental en la presunción diagnóstica el antecedente o la presencia de las pérdidas hidrosalinas (vómitos, diarreas, obstrucción intestinal, ileo, diuréticos, etc.). El examen físico mostrará signos de deshidratación que junto al cuadro clínico de comienzo permitirá estimar la magnitud del déficit salino en 300 a 600 mEq ya que déficit menores no dan síntomas. Cuando la pérdida es mayor se observan signos de hipovolemia; disminución de PVC, hipotensión arterial ortostática, oliguria y taquicardia que progresa al "shock" hipovolémico cuando el déficit se aproxima a los 1000 mEq.

La depleción salina puede evolucionar a un ritmo acelerado o lento, y en su transcurso puede haber recibido agua (ingestión espontánea) o tratamiento parenterales adecuados o deficitarios. Esta secuencia de distintos ritmos evolutivos con diversos tratamientos dan lugar a la amplia variación que demuestran los electrolitos plasmáticos. En efecto, la natremia no suele reflejar la presencia de depleción salina y desde el punto de vista humoral los cambios más significativos son aquellos que revelan hemoconcentración (aumento del hematocrito y de los proteinatos). La hiperazoemia es expresión de los trastornos hemodinámicos precoces de este cuadro.

TRATAMIENTO

La reposición salina deberá planearse en dos etapas; la primera con la finalidad de corregir el déficit salino adquirido, la segunda, para mantener

el ritmo diario de pérdidas. La velocidad en la administración de las soluciones parenterales dependerá de la magnitud de la repercusión hemodinámica; para los estados de "shock" se efectúan "goteos libres" de hasta 4000 ml de solución salina isotónica (600 mEq) controlando periódicamente las variables hemodinámicas. Una vez estabilizados estos parámetros e iniciada la respuesta diurética se comienza a planear la segunda etapa. La elección de las sales de sodio a utilizar en cada caso dependerá del estado ácido-base del paciente; si no hay trastornos o existe alcalosis metabólica se administrarán sales de cloruro de sodio (solución fisiológica) coadyuvando el exceso de cloruros en la corrección de la alcalosis. En las acidosis metabólicas se asocia a las soluciones cloruradas, bicarbonato de sodio. Preferimos esta última asociación a la administración de soluciones de Ringer lactato, cuyo efecto es similar pero con los inconvenientes del lactato (necesidad de metabolización a nivel hepático, interferencia con determinaciones de lactato plasmático). Preferentemente se utilizan soluciones isotónicas (ya que las pérdidas también lo han sido) de cloruro o bicarbonato 1/6 molar o soluciones de bicarbonato de sodio molar diluida en solución fisiológica (ligeramente hipertónica). Las soluciones hipertónicas de cloruro de sodio tienen escasas indicaciones y solamente las utilizamos en casos de hipotonicidad muy acentuada.

La segunda etapa, el mantenimiento en balance hidrosalino, una vez superado el estado de "shock" se basa en los resultados de las mediciones efectuadas en los fluidos perdidos (fístulas, drenajes, etc.) o en su imposibilidad (vómitos, diarreas, "tercer espacio", etc.) con la medición de la natriuresis. Esta última determinación, la más importante a nuestro criterio, permite confirmar una adecuada administración de sodio cuando la natriuresis supera los 50-70 mEq de sodio en 24 hs. Por debajo de estas cifras y de no existir mecanismos antidiuréticos (bajo volumen minuto, hipoxemia, etc.) puede significar aporte deficitario de sodio.

SANGRE Y SUBSTANCIAS SUBSTITUTIVAS

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Las características de una sustancia reemplazante de volumen ideal son:

- 1) Tener una presión osmótica comparable con la del plasma.
- 2) Tener una dimensión molecular que permita su permanencia cumpliendo su función de normalizar el volumen por un tiempo adecuado a la necesidad del caso.
- 3) Eliminarse por metabolismo y/o excreción.
- 4) No tener otra acción farmacológica que las derivadas de sus propiedades físicas. No produciendo ninguna perturbación de la función renal cardiovascular o del equilibrio ácido-base.
- 5) No ser tóxica, ni producir reacciones alérgicas, piréticas o antigénicas.
- 6) No existir la posibilidad de que transmita enfermedades.
- 7) No interferir en la hemostasia y coagulación.
- 8) No producir aglutinación o lisis de glóbulos rojos.
- 9) No afectar otros elementos, formes de la sangre ni las proteínas.

- 10) No interferir la determinación de los grupos sanguíneos.
- 11) Poder conservarse fácilmente y lista para ser inyectada por largos períodos sin disminuir sus cualidades.
- 12) Ser fácilmente esterilizable y con una viscosidad que haga fácil su inyección intravenosa aún con amplios rangos de variación de la temperatura.
- 13) De fácil producción y bajo costo.

SANGRE

Es indudable que la sangre ideal para transfundir es la autóloga. Esto raramente es posible, utilizándose en el momento actual como parte de las técnicas de hemodilución y no tiene aplicación en el "shock".

Los métodos de congelamiento y conservación de sangre a muy baja temperatura (-80°C ó -196°C en Nitrógeno líquido) no se han impuesto; sus mayores dificultades técnicas y costo son sin duda sus mayores desventajas.

La sangre homóloga conservada por varios días en un banco con solución ácido-cítrico-dextrosa (ACD) que es la forma usual de almacenamiento posee numerosos inconvenientes:

En el cuadro 12, citado por Messmer⁵⁹ se puntualizan los riesgos de la transfusión sanguínea en el hombre.

La mortalidad de la transfusión de sangre varía de acuerdo a la fuente consultada (1 en 2.000⁵⁸, 0,16%²⁴, 1 en 250.000 ó 350.000 transfusiones⁴⁷).

CUADRO 12

RIESGO DE LA TRANSFUSION SANGUINEA

Transmisora de hepatitis viral	14
Contaminación bacteriana	2
Reacciones hemolíticas	1
Reacciones alérgicas	1,5
Incompatibilidad	0,5
Sensibilización	100

GRUPOS SANGUÍNEOS. INCOMPATIBILIDAD

El descubrimiento de la diferencia antigénica de los eritrocitos humanos fue realizado por Landsteiner en 1900, identificando los grupos sanguíneos ABO. Este sistema junto con el RH son los responsables de casi todas las reacciones hemolíticas por incompatibilidad. Se han detectado gran cantidad de antígenos en los glóbulos rojos que no corresponden a los sistemas clásicos (ABO-Rh). Sólo en raras ocasiones estos antígenos pueden ser responsables de incompatibilidades con repercusión clínica. Se han descrito 59 de estos antígenos y 11 sistemas antigénicos diferentes: ABO,

MNSs; P; Rh; Luthener; Kell; Lewis; Duffy; Kidd Diego y Sutter²⁴⁻⁶⁹.

Dentro del sistema ABO se han encontrado varios grupos de A siendo los más importantes los A1 y A2. Habiendo también A1B y A2B. El 80% de las personas A pertenecen al subgrupo A1 y el 20% al A2, en el caso del grupo AB el 60% es A1B y el 40% A2B. La importancia de estos datos reside en que los eritrocitos del subgrupo A1 son aglutinados más intensamente por los sueros anti A que los del subgrupo A2 por lo que los hematíes que tienen el antígeno A2 pueden pasar inadvertidos en la determinación de grupos, a menos que se utilicen sueros anti A que se sepa reaccionan intensamente con células A2.

La existencia de isoaglutininas para factor Rh es extremadamente rara. No obstante la transfusión de eritrocitos Rh+ a una persona Rh- suele estimular la producción de las correspondientes aglutininas. En general cuando se transfunde sangre Rh+ a un receptor Rh- el 50 a 70% de los receptores se inmunizan pero sólo el 5% de las madres Rh- son inmunizadas por un embarazo Rh+.

Las reacciones a otros grupos como el MNS son muy raras por ser las aglutininas para aglutinógenos MNS también muy raras. Los anticuerpos "incompletos" o "incompletos" pueden demostrarse por la prueba de Coombs o de la antiglobulina. En esta prueba se utiliza suero con antiglobulina humana preparada por inyección de globulina humana en conejos. Este suero aglutina a los glóbulos rojos que se sensibilizaron y que presentan anticuerpos globulínicos adsorbidos en su superficie pero no aglutina los eritrocitos normales.

En pacientes que recibieron gran cantidad de transfusiones se demostraron anticuerpos contra los leucocitos transfundidos. Las reacciones suelen ser de escalofríos y elevación térmica, pero pueden ser graves y comprometer la vida. En la serie de Jensen⁴⁴ en 269 casos con reacción transfusional se hallaron leucoaglutininas en 58% de los pacientes y sólo en 9% de los que no presentaron ese tipo de reacción.

Es evidente que en condiciones normales debe siempre administrarse sangre perfectamente compatible. En caso de real emergencia con imposi-

bilidad de tener el grupo apropiado se usa en primer lugar sangre del Grupo O en la cual se demostró previamente un bajo tenor de aglutinias anti A y anti B.

El título de aglutinias se ensaya diluyendo el suero del dador 1: 200 y mezclándolo con glóbulos rojos del receptor. Si no ocurre aglutinación, se considera que la sangre no ofrece peligro. Esta precaución está basada en la existencia de grupos O con alto tenor de aglutininas anti A y anti B. Mejor aun sería la transfusión de sólo glóbulos rojos O, obviándose el problema de las aglutininas del plasma. El único hecho descrito en contra de la transfusión de glóbulos en las pérdidas masivas, es la disminución de la resistencia contra la infección⁹ o pérdida de la capacidad opsonínica del plasma.

En lo referente al Rh deberá en lo posible ser sangre Rh—. En la mayoría de los casos de incompatibilidad de Rh la hemólisis puede no ser suficiente para dar una reacción hemolítica transfusional pero es usualmente suficiente para consumir toda la haptoglobina del receptor por lo que su nivel en el suero es útil para diagnosticar las reacciones leves. La haptoglobina sérica es una α 2 glucoproteína con una vida media de 28 días. La hemoglobina libre se une a ella como un complejo estable en 10 minutos. La cantidad necesaria para consumir toda la haptoglobina no es grande. La concentración habitual de esta substancia sintetizada en el hígado es de 50 a 190 mg/100 ml y suele disminuir a razón de 100 mg% cada 10 cm³ de eritrocitos lisados. En todos los demás casos la medición de la Hb libre en plasma y la bilirrubinemia junto a la hemoglobinuria harán el diagnóstico.

Transmisión de enfermedades

La hepatitis posttransfusional sigue siendo uno de los problemas no resueltos más graves. En una extensa revisión de la bibliografía mundial, Gruber³³ muestra las enormes discrepancias en cuanto a la frecuencia de esta complicación que oscila entre 0 y 25%, dependiendo indudablemente de la minuciosidad del seguimiento en cada serie y de la inclusión o no de hepatitis anictéricas.

En general puede decirse que el riesgo es del orden del 14%. La mortalidad de la hepatitis transfusional es obviamente muy variable de acuerdo al autor considerado, pero oscila entre 1 y 12%. No hay actualmente métodos seguros de evitarla. Debe existir por lo tanto una adecuada selección de los dadores y limitar las transfusiones a los casos de real e imperiosa necesidad. Otras enfermedades que pueden transmitirse son, sífilis, paludismo, chagas, bruceosis, etc.

Contaminación bacteriana

Se conocen reacciones graves aún mortales por contaminación bacteriana de la sangre conservada. Se admite que aún la sangre almacenada bajo las más rigurosas medidas de esterilidad tiene un 2% de riesgo de tener algún tipo de contaminación bacteriana³³⁻³⁵.

Amoniaco

La concentración amoniacal de la sangre fresca es de 100 a 150 microgramos %. Luego de 21 días asciende a 700 u 800 μ g%. Esto puede ser riesgoso en pacientes con hepatopatías, hemorragias digestivas y nefritis, pudiendo contribuir a su deterioro.

Temperatura

El calor específico de la sangre es de 0.87 cal. El calentamiento de 0.5 lt desde 4°C hasta 37°C exige $0.5 \times 33 \times 0.87 = 14.4$ kilocalorías³².

En pacientes en estado de "shock" o con alteración de su capacidad de termorregulación, la transfusión masiva de sangre fría puede reducir la temperatura corporal y del corazón produciendo arritmias graves. Los trabajos de Boyan⁷ y Howland⁴¹ mostraron disminución de la mortalidad del 50% al 20%, en transfusiones masivas, calentando la sangre previamente a su administración. No debe olvidarse tampoco que el descenso de la temperatura aumenta su viscosidad.

Microembolias

Las transfusiones sanguíneas en especial de sangre envejecida son fuente de microembolias potencialmente nocivas para el pulmón y quizás uno de los factores responsables del pulmón de "shock". En general estas embolias son de microagregados plaquetarios, fibrina y restos celulares⁸⁰. Esto es doblemente importante en la circulación extracorpórea en que al problema transfusional se suma la agregación plaquetaria producidas en la superficie de contacto de la sangre con el oxigenador y el circuito extracorpóreo. El uso de filtros con poros de 7 a 20 micrones, de reciente introducción en la terapéutica, tienden a solucionar el problema ya que los comunes con poros de 170 y aún de 40 micrones, no suelen filtrar los agregados plaquetarios.

Mc Namara comprobó experimentalmente que la filtración adecuada prevenía en el perro la hipertensión pulmonar, comúnmente encontrada luego de transfusión sanguínea⁵³. Con referencia al mismo hecho, Connell¹⁶, encontró oclusión extensa de la microcirculación pulmonar y degeneración del endotelio capilar y de las células alveolares tipo I.

Se citan también, micropartículas de plástico de las bolsas usadas para reservorio como posible fuente de microembolias.

Coagulación

La coagulación sanguínea suele alterarse en ambos sentidos. La incoagulabilidad puede deberse a déficit de plaquetas (menos de 40% a las 24 hs y menos de 10% a las 48 hs de recolección), déficit de protrombina, factor V, factor VIII y fibrinógeno con aumento de la actividad fibrinolítica. La hipercoagulabilidad es debida a reacciones transfusionales que liberando factores tisulares y procoagulantes llevan a la coagulación intravascular.

Acidez y concentración de potasio

El pH a los 3 días de almacenamiento es menor de 6.8. Se admite que la sangre de banco tiene por término medio unos 5 mEq de ácido⁴².

El potasio plasmático aumenta a razón de 1 mEq/l día encontrándose a los 28 días de 20 a 35 mEq/l. Esto se produce por salida de potasio del eritrocito hacia el plasma con ingreso de sodio desde el plasma al eritrocito.

Acido 2-3- difosfoglicérico (2-3 DPG)

A medida que se prolonga el período de conservación se produce una declinación del 2-3 difosfoglicerato de los eritrocitos y un aumento de la afinidad de la Hb hacia el oxígeno. Si algunos de estos pacientes reciben simultáneamente soluciones alcalinas o tienen alcalosis respiratoria, la curva de disociación de la Hb se desplaza más hacia la izquierda, con dificultad de liberar el O₂ a nivel celular (capítulo 3. - Transporte de oxígeno).

Valery ha mostrado la necesidad de niveles normales o elevados de difosfoglicerato para la oxigenación de los tejidos en situaciones de "shock" hemorrágico y séptico⁸³.

La respuesta habitual de un individuo ante una baja disponibilidad tisular de oxígeno es el incremento del 2-3 DPG y de la eficiencia de la hemoglobina que disminuye su afinidad por el O₂ y lo cede más fácilmente. Si la situación no es extremadamente crítica y se transfunde sangre con 2-3 DPG disminuido, el organismo del receptor requiere de 6 a 18 hs para regenerarlo. En el caso de transfusiones masivas de sangre de banco conservada por varios días, la masa de los glóbulos rojos del receptor es reemplazada por otros con marcado déficit del 2-3 DPG. Collins¹⁵, sin embargo, en un reciente estudio ex-

perimental en ratas encontró que la sangre de banco actuando en condiciones de hematocritos normales fue tan efectiva como la fresca para mantener la sobrevida. Por el contrario, si se usan técnicas de hemodilución en la resucitación, la combinación de anemia y reducción del 2-3 DPG demostró ser significativamente peligrosa.

Citrato

La sangre conservada contiene 100-120 cm³ de solución ACD:

• Acido cítrico	6.7 mEq
• Citrato sódico	13.4 mEq
• Glucosa	13.9 m Mol

El citrato, una vez inyectado puede seguir dos caminos, el habitual es la oxidación y transformación en bicarbonato de sodio y es la causa de la alcalosis por transfusión. El otro puede verse en situaciones de daño hepático o en el "shock" donde la falta de metabolización del citrato favorece la progresión de la acidosis. Otra situación en la que puede producirse una incompleta oxidación del citrato está relacionada con la rapidez y el volumen transfundido que puede superar en velocidad al proceso metabólico.

Por otra parte, el citrato al fijar el calcio produce disminución del calcio ionizado lo que potencia los efectos deletéreos de la hiperpotasemia. Se ha llamado la atención sobre los riesgos cardíacos que estos hechos entrañan.

Adams y col.⁴ demostraron que puede prevenirse el paro cardíaco por citrato en el perro con la administración de calcio. Wolfson⁹¹ admite este mecanismo de paro cardíaco si los volúmenes transfundidos superan los 4lt en 1 hora. Esto no obstante, no es totalmente compartido por Boyan⁷ quien en pacientes sometidos a transfusiones masivas (más de 20 unidades) mostró reducción de la frecuencia de paros cardíacos no administrando calcio, calentando la sangre a la temperatura corporal previamente a su infusión y administrando 44.6 mEq de bicarbonato de sodio por cada 5 unidades de sangre. Howland⁴¹ publicó una observación similar y puntualizó que la no administración de calcio disminuiría la mortalidad en el quirófano en pacientes masivamente transfundidos. Estos datos contradictorios son sin duda consecuencia de la gravedad y heterogeneidad de los grupos estudiados.

Lo que es indudable son las conocidas propiedades arritmógenas del calcio por aumento de la irritabilidad ventricular. Esto tiene más trascendencia en pacientes digitalizados donde el calcio puede potenciar su acción y llevar a arritmias gra-

ves. No se ha demostrado que la hipocalcemia que puede generar el citrato sea causa suficiente para alterar los mecanismos de la coagulación.

Sobrevida de los componentes de la sangre

Si se inyectan eritrocitos frescos compatibles, éstos suelen tener una sobrevida de 120 días. Si la sangre transfundida es de banco y conservada con ACD a 4°C, una pequeña parte se elimina en 24 hs pero el resto tiene distinta sobrevida en relación al tiempo transcurrido desde su extracción. Si la sangre es de 14 días, el 90% sobrevive más de 24 hs y la supervivencia de estas células es normal. Luego de 28 días de almacenamiento sólo sobreviven a las primeras 24 horas el 70% de los eritrocitos y de éstos ninguno supera los 80 días de permanencia en el receptor. En general se admite para los eritrocitos transfundidos, un tiempo medio de vida de 34 días¹⁰. Los leucocitos aún los de sangre fresca no sobreviven más de 30 a 90 minutos. Lo mismo las plaquetas que en envases comunes de sangre con ACD no sobrepasan las 24 horas de vida¹².

Papel de la ATP (Adenosinatrifosfato)

La posibilidad del glóbulo rojo de circular por los capilares más finos depende de la membrana celular, fundamental para mantener su forma biconcava y su posibilidad de deformación. La integridad de dicha membrana es dependiente de la presencia de ATP y necesaria para el pasaje de glucosa y electrolitos a la célula. De la concentración adecuada de ATP depende la sobrevida globular. Con la conservación a 4°C los glóbulos rojos cambian de forma, primero a equinocitos y luego a esferocitos y esto se correlaciona con la disminución del ATP que lleva al sufrimiento de la membrana celular. El ATP está íntimamente ligado en esta función al ión calcio. En el hematíe normal la concentración de calcio se man-

tiene baja gracias a la acción de la bomba de Ca que como la de Na (presentes en la membrana) son dependientes energéticas del ATP.

El tenor del 2,3 DPG interviene también a este nivel, pues si está bajo el ATP se une a la Hb. Esta unión está favorecida por un pH ácido. Estos hechos que suceden en la sangre a medida que envejece se traducen en disminución de la sobrevida de los hematíes.

Conservación de la sangre con solución de citrato-fosfato-dextrosa (CPD)

Si el pH de la solución se acerca a la neutralidad la tasa de 2,3 DPG se mantiene más tiempo. En este sentido la solución ACD tiene un pH 5 y la CPD 5.5.

El agregado de fosfatos inorgánicos permite conservar la p50 y el 2,3 DPG normales por 8 a 10 días, pero a los 21 días los niveles de 2,3 DPG y ATP son iguales de bajos que con la solución ACD. Su única ventaja es por lo tanto en los primeros días de conservación.

Conservación de la sangre con agregado de adenina

Con la conservación se produce una continua depleción de adenosinamono-fosfato (AMP) por pérdida de grupos adenina, llevando a la disminución del ATP. El agregado de adenina que luego se transforma en ATP aumenta la viabilidad post-transfusional y parece un real adelanto en este campo. La sangre así conservada permanece viable por 35 días. La inyección de adenina, aún en transfusiones masivas no entraña riesgo. Es metabolizada en nucleótidos o en ácido nucleico y una pequeña parte excretada como 2,8 dioxadenina a través del hígado. El uso de ACD + adenina o CPD + adenina está rápidamente imponiéndose en numerosos centros.

SUBSTITUTOS DE LA SANGRE

Las complejas funciones de la sangre hacen realmente muy difícil y lejano encontrar una sustancia que la pueda reemplazar en forma completa^{70,80}. En el cuadro 13 se ven esas funciones en comparación con los substitutos actualmente en experimentación.

En general los substitutos actuales sólo tratan de reemplazar la capacidad transportadora de oxígeno y de mantener un volumen intravascular adecuado. Se conocen los siguientes tipos:

1. Hematíes con membrana modificada.
2. Soluciones de hemoglobina.
3. "Células" artificiales.

4. Hem de síntesis.
5. Emulsiones de fluorocarbono.

Los tres primeros usan como transportador a la Hb y los restantes son de síntesis.

1. *Hematíes con membrana modificada* se basan en tratar la membrana eritrocitaria con tórueno 2-4 diisocyanato para reducir las propiedades antigénicas. Hay muy escasa bibliografía y no parece ser una línea de investigación de gran futuro⁷¹.

2. *Soluciones de hemoglobina* es una idea antigua ya citada por Paul Bert en 1868 y vuelta

CUADRO 13

Elemento	Sustituto	Función
Eritrocitos	Hematies con membrana modificada	Transporte de O ₂ y CO ₂
	Soluciones de Hb	Transporte de O ₂ y CO ₂
	Células artificiales	Transporte de O ₂ y CO ₂
	Emulsiones de Fluorocarbonos	Transporte de O ₂ y CO ₂
	Hematies de síntesis	Transporte de O ₂
Leucocitos	Antibióticos	Defensa contra infección
Plaquetas	Ninguno	Coagulación
Proteínas del plasma	Dextran	Presión oncótica
	Gelatina	Presión oncótica
	Almidón hidroxietílico	Presión oncótica
	Solución de Hb.	Presión oncótica
Albúmina	Ninguno	Transporte de ácidos grasos. Buffer
Lipoproteínas	Ninguno	Transporte de lípidos
Gamaglobulina	Ninguno	Anticuerpos
Hormonas	Hormonas	Reguladores metabólicos
Fibrinógeno	Ninguno	Coagulación
Electrolitos	Electrolitos	Presión osmótica y función específica de cada ión.
Bicarbonato	Bicarbonato	Control de pH y PCO ₂
Enzimas	Enzimas	Reacción específica
Agua	Agua	Vehículo común

a la consideración por los trabajos de Rabiner y col.⁶⁸ a partir del 1967. Estos autores demostraron que la nefrotoxicidad, principal escollo de las soluciones de Hb, reside en el estroma eritrocitario y en los lípidos de la membrana. Por filtración obtuvieron soluciones de Hb desprovista de toxicidad renal. Los inconvenientes de estas soluciones son varios: la hemoglobina se oxida rápidamente a metahemoglobina no funcional y tóxica, si no se conserva con precauciones especiales. Su afinidad por el O₂ está muy aumentada por la ausencia de 2-3 DPG en la preparación; esto no sería un grave problema ya que puede químicamente fijarse compuestos fosforados. La dificultad

mayor es que tanto el 2-3 DPG como el fosfato de piridoxal usados en ese sentido, son eliminados en pocos minutos. La escasa viscosidad de las soluciones hace que su permanencia en el intravascular sea de 2 a 5 horas eliminándose rápidamente por orina. El agregado de diferentes sustancias (subtosan, plasmion, haemacel, Dextrán, albúmina, etc.) es el terreno actual de la investigación con idea de lograr una mayor permanencia. Sin embargo la unión de Hb y Dextrán tiene como desventaja una excesiva afinidad por el oxígeno. A pesar de ello es en este momento una de las mejores propuestas de investigación por ser la Hb el transportador natural de oxígeno y su molécula muy bien conocida en su estructura y función. Desde un punto de vista económico la preparación de las soluciones puede hacerse con los hematies que han llegado al límite de tiempo de conservación y que de otra forma serían descartados.

3. *Células artificiales*: Se obtienen microencapsulando con una membrana ultrafina de polímeros a partículas de Hb. Hay estudios en desarrollo en Japón sobre este aspecto⁴⁸. Su dificultad mayor, aparte de las técnicas, es la rápida remoción por parte del organismo de esas microcápsulas.

4. *Hem de síntesis*: numerosos compuestos de cobalto, de níquel, de manganeso y de hierro pueden captar oxígeno, pero en las combinaciones más simples su fijación con él es irreversible. Por la introducción de grupos químicos se intenta hacer esa ligazón más débil.

5. *Fluorocarbonos*: Se basan en la utilización de solventes para el oxígeno. Los más utilizados son compuestos químicos perfluorados líquidos, también llamados fluorocarbonos. Son moléculas ávidas de oxígeno obtenidas reemplazando el H por Fluor en diversos compuestos orgánicos. La presencia de fluor y carbono es el origen de su nombre. Los trabajos iniciales mostraron obstrucción de los pequeños vasos; posteriormente se logró evitarlo con la emulsificación²⁹. Pese a que los eritrocitos tienen 7-8 micrones de diámetro pueden circular y pasar por los capilares por su capacidad de deformación. Las esferas de fluorocarbonos actualmente en uso tienen menos de 0.2 micrones, pasando fácilmente los más pequeños capilares. El agente emulsificante más usado es el Pluronic F 68 que no es biodegradable y se excreta por el riñón. En el cuadro 14 se enumeran diferentes fluorocarbonos²⁹.

Se ha logrado sobrevivir en ratas con H₂O de menos de 0.5% y concentraciones de proteínas de menos de 1 mg/ml. Mantenido en una atmósfera

CUADRO 14

Fluorocarbonos

- | | |
|-----------------------------|----------------|
| • Tributilamina | • Metildecalin |
| • Tripropilamina | • Freon E 3 |
| • Decalin | • Freon E 4 |
| • Butiltetrahidrofurano | |
| • Bis-isopropoxi-1-4 butano | |
| • Bis-perfluorobutiletileno | |

de 70% de O₂ las ratas comen, beben, se lavan, orinan y actúan como normales²⁹. En general la supervivencia depende de la capacidad del organismo de regenerar eritrocitos y proteínas. En este

aspecto no se ha encontrado inhibición de la hematopoyesis como podría esperarse con el mantenimiento de altas pO₂. Usualmente a los 10-12 días el Hto y las proteínas han retornado a valores normales.

Los fluorocarbonos que forman emulsiones más estables son retenidos por largo tiempo en el organismo.

Otro hecho que puede tener implicancias terapéuticas (infecciones anaeróbicas, tratamiento radiante) es que en experimentos con O₂ hiperbárico se pueden lograr con estos compuestos iguales resultados, pero con menores presiones atmosféricas. La toxicidad, metabolismo y excreción no bien conocidos son los obstáculos actuales a su uso.

PLASMA

El plasma contiene 90% de agua y 10% de sustancias sólidas. Dentro de estas últimas el 10% está compuesto por sustancias inorgánicas (metales y metales), y el 90% por sustancias orgánicas donde las proteínas (en especial la albúmina) y sus derivados ocupan el mayor porcentaje, mientras que los lípidos, hidratos de carbono, hormonas, fermentos, vitaminas, anticuerpos, etc., completan su composición.

El peso molecular de la albúmina es de 69.000, el de las globulinas 150.000 y el del fibrinógeno de 500.000.

El principal responsable del poder coloidermótico del plasma es la albúmina. Actúa por osmolaridad atrayendo agua y por ende disminuyendo la viscosidad sanguínea³⁶. Aperta proteínas y en determinados preparados (plasma fresco o congelado) factores de coagulación. La ventaja de esta sustancia es que el receptor no puede diferenciar entre el plasma transfundido y el agua, electrolitos y proteínas propias, por lo que hace actuar sobre ellas sus propios mecanismos homeostáticos, manteniéndolos o eliminándolos de acuerdo a sus necesidades.

Shoemaker⁷⁶ demostró que la expansión lograda por el plasma medida con isótopos radioactivos y la mejoría del gasto cardíaco es menor que la lograda con Dextrán 40. En el mismo estudio demostró ser inferior a la sangre en la mejoría hemodinámica. La respuesta a la expansión y la mejoría hemodinámicas son indudablemente mayores y más prolongadas en el paciente hipovolémico²⁵.

El riesgo de diseminar la hepatitis y otras enfermedades, sigue siendo igual o mayor que con la sangre sobre todo si se utiliza plasma de "pool"

en los que un solo dador puede contaminar a numerosos receptores³². La conservación del plasma durante 6 meses en estos "pools" no ha probado que elimina por completo el riesgo de la hepatitis.

Es capaz de producir reacciones alérgicas y sobre todo los plasmas de "pool" pueden tener un alto tenor de anticuerpos anti A y anti B y producir reacciones inmunológicas en pacientes de grupos que no sean 0. Es importante citar en este lugar el llamado síndrome de sangre homóloga que se presenta luego de transfusiones de sangre o plasma y que lleva a la pérdida del plasma transfundido y en algunos casos a reacciones urticariformes. Este hecho que se detectó en 20-30% de los casos hace que el efecto hipervolemizante pueda perderse. El mecanismo de esta reacción no está claro y sería de tipo anafiláctico³⁴. Los modelos experimentales de "shock" hemorrágico fallan en detectar este problema ya que se suele reinyectar la sangre autóloga que no conlleva reacción como la descripta.

PREPARADOS

- Plasma humano normal citratado.
Plasma estéril obtenido por centrifugación de sangre citratada.
- Plasma humano normal citratado fresco.
Usado antes de las 4 horas de extendido.
- Plasma humano fresco congelado.
El plasma anterior sometido a congelación rápida y mantenido a -20°C ó -30°C para preservar los factores de coagulación.
- Plasma envejecido.
Conservado durante 6 meses de 30°C a 32°C.
- Plasma humano normal citratado desecado.

DEXTRAN

Descrito originalmente por Schleiber, su introducción en el tratamiento del "shock" fue hecha por Gronwall e Ingelman³¹. Se obtiene por la acción de una bacteria, el *Leuconostoc mesenteroides* sobre la sacarosa³⁰. En su forma original es un polisacárido que contiene unas 200.000 moléculas de glucosa con un peso molecular de alrededor de 40.000.

Sometido a hidrólisis parcial y fraccionamiento puede ser convertido en un polisacárido del peso molecular requerido.

Hay en uso dos tipos de dextran, una llamado Dextran 40 o Rheomocrodex con mezcla de partículas que oscilan alrededor de un peso molecular de 40.000 y Dextran 70 o Macrodex cuyos pesos moleculares oscilan alrededor de 70.000. En una preparación dada existen siempre una mezcla de partículas de pesos moleculares por encima y por debajo del peso molecular medio.

Esto es importante ya que las moléculas de peso inferior a 16.000 se eliminan rápidamente por el riñón y su vida medio no es mayor de 15 minutos, mientras que para las de peso 50.000 la retención es total y la vida media es de 8 horas.

Las moléculas de peso molecular menor de 20.000 pueden pasar a través de la membrana capilar y no ejercen la presión oncótica "in vivo" que pueden desarrollar en un osmómetro provisto de una membrana con poros de menor diámetro.

La presión osmótica del Dex'ran está gobernada por la ley de Van't Hoff modificada.

$$\pi = \frac{RTC}{M} = AC^2$$

El factor A es para el Dextran de alrededor de 14 y bastante independiente de su peso molecular.

- π = presión osmótica en mm de H₂O
- C = concentración del soluto en g/100 ml
- R = 0.8207 atm/100 ml (constantes de gases)
- T = Temperatura absoluta
- M = Peso molecular

Como puede observarse, aunque el peso molecular tiene su influencia, el factor más determinante de la presión coloidosmótica es la concentración de partículas activas.

Hunt puntualizó en este aspecto que para mantener la misma presión osmótica que se logra aumentando 50 veces el peso molecular, sólo se necesita duplicar la concentración^{cit. 5}.

La presión oncótica del Dex'ran 70 a diferentes concentraciones figura en el gráfico 12.

Una solución coloidal utilizada como sustituto

del plasma debe ser isooncótica. En el caso del Dextran 40 o Rheomocrodex para ser isooncótico debe estar en solución al 3,5%. Se sabe que el 65%, se excreta rápidamente por la orina por lo que luego de administrar 1 lt al 10% sólo quedarán 35G retenidos, lo que lo transforma en una solución al 3,5%. Esta es el motivo de su presentación al 10%, pues si se inyectara al 3,5% sólo sería isooncótico con el plasma en el frasco de administración. Esto se aplica a todos los expansores (exceptos la albúmina) ya que es muy dificultoso producir fracciones de dextran, gelatina o polivinilpirrolidona de pesos moleculares que no contengan una importante proporción de moléculas que pasen rápidamente la membrana glomerular y se excreten por orina.

Acción sobre la microcirculación

El dextrán sobre todo el de bajo peso molecular, tiene un efecto reológico directo inhibiendo la agregación eritrocitaria y mejorando el flujo capilar. Este efecto es debido a dos mecanismos: el primero es por atraer agua al compartimento vascular con hemodilución y caída del hematocrito y disminución de la viscosidad³². El segundo es por su acción sobre la membrana de los glóbulos rojos sea por recubrirla o por alterar la cubierta proteica de las células agregadas. Habría también, un efec-

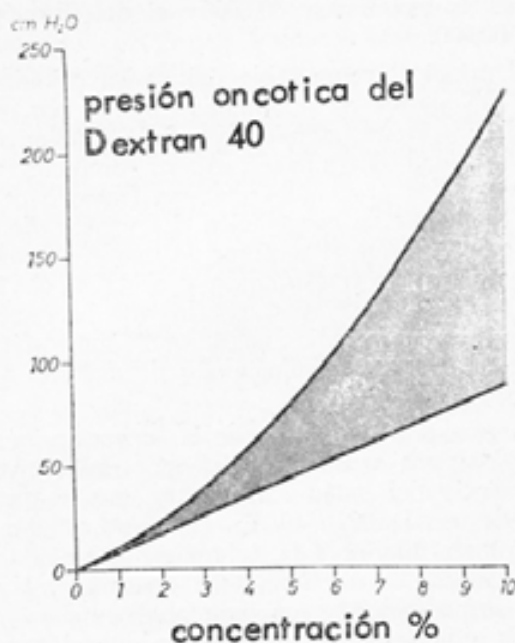


Gráfico 12. — Diferencia de la presión coloidosmótica entre una solución ideal (Ley de Van't Hoff), recta inferior, y la real. El área sombreada se debe a interacción molecular.

to similar sobre la pared de los capilares que disminuiría la fricción mejorando el flujo. Se ha postulado la teoría de que el dextran de bajo peso molecular, aumentaría la electronegatividad de los eritrocitos impidiendo su agregación. Sin embargo, se ha encontrado que el dextran de alto peso molecular que puede causar agregación, aumenta todavía más la electronegatividad²⁸.

La viscosidad del Dextran 40 a diferentes concentraciones en relación con la del agua figura en el gráfico 13.

Puede observarse que en el frasco al 10% su viscosidad es 5 veces mayor que la del agua (con respecto al plasma es 3 veces mayor) y que a bajas concentraciones que son las habitualmente circulantes no deberá cambiar mayormente la viscosidad plasmática. Obviamente la viscosidad de la sangre total es más elevada que la del plasma y depende del hematocrito. En general 1 gr de dextran retiene 20-25 ml de agua en la circulación; el de bajo peso molecular tiene mayor capacidad de retención, pero debido a su rápida eliminación, su acción es más fugaz. Un volumen de 500 cm³ de Dextran 40 puede descender el Hto 8 puntos.

Acción expansora

El Dextran 70 es el de elección y tiene una acción expansora que se corresponde con el volumen inyectado y puede en sujetos hipovolémicos ser algo mayor. El Dextran 40 tiene inicialmente un efecto hipervolemizante de casi el doble del volumen inyectado, pero éste cae rápidamente y ya a las 3 horas sólo se corresponde, según Gruber²³, con el volumen inyectado.

La mayor actividad coloidosmótica del Dextran 40 es contrarrestada por el hallazgo de concentraciones más altas en el líquido extravascular y una mucho más rápida excreción urinaria que hacen su duración más breve. Gelin y col²⁸ encontraron que con 500 cm³ de dextran de bajo peso molecular al 15% la expansión plasmática era de 900 ml y su duración de 3 horas; una apreciable cantidad de dextran permaneció en el plasma una vez desaparecido el efecto expansor y se atribuyó a una equilibración con el compartimento extravascular. Otros autores¹⁴ encontraron aumento promedio del volumen sanguíneo central de 319 ml luego de 500 cm³ de dextran. No encontrando diferencias entre el 40 y el 70.

Acciones hemodinámicas

a) **Corazón:** Produce un aumento del volumen minuto con disminución de la frecuencia cardíaca y aumento de volumen sistólico con mejoría de

viscosidad

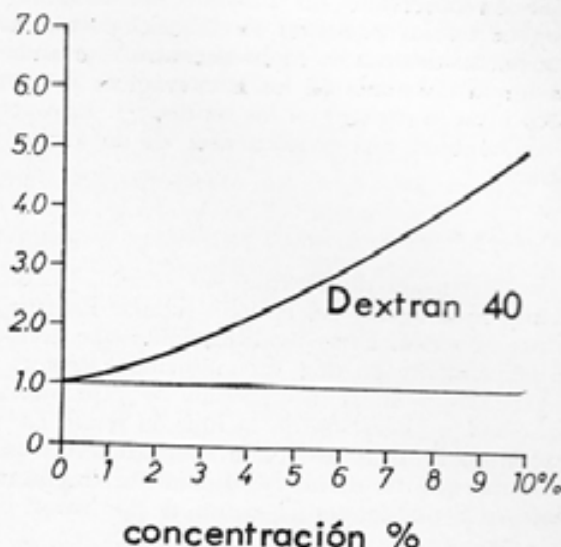


Gráfico 13. — Viscosidad del Dextrán en comparación con la del agua a diferentes concentraciones.

la eficiencia cardíaca y aumento del trabajo sistólico.

La presión venosa central y auricular derecha aumentan como consecuencia de la expansión y esto es uno de los mecanismos de su acción central ya que no tiene acción directa sobre la célula miocárdica¹⁴.

No se encontraron grandes diferencias entre el Dextran 40 y 70 o muy pequeña superioridad del Dextran 40¹²⁻¹⁴.

b) **Presión arterial y resistencia vascular periférica:** No modifica la presión arterial en sujetos normales. En pacientes en "shock" suele producir un aumento de la presión arterial media sistólica y diastólica, aunque en algunos casos puede no modificarla y en otros, pacientes, con insuficiencia cardíaca, aún disminuirla.

Cohn estudió la acción de esta substancia sobre la resistencia vascular periférica. Dividió a los pacientes, motivo del estudio, en un grupo con vasoconstricción y otros sin vasoconstricción, tomando como punto de transición una resistencia de 1.500 dinas/seg/cm⁻⁵. En el grupo vasocontraído la resistencia vascular periférica cayó de una media de 2.227 dinas/seg/cm⁻⁵ a 1.215 dinas/seg/cm⁻⁵. En el grupo no vasocontraído el descenso fue de una media de 1.236 dinas/seg/cm⁻⁵ a 971 dinas/seg/cm⁻⁵.

Consumo de oxígeno

Se ha observado un aumento del consumo de oxígeno en los pacientes en "shock" post-administración de dextran⁵⁵. Mohr encontró este aumento en forma constante en los hemorrágicos y traumáticos y no lo registró en los sépticos⁵². Esta acción sería también una consecuencia de su acción expansora.

Acciones renales

La perfusión de Dextran 40 entraña modificaciones histológicas del epitelio tubular llamada nefrosis osmótica. Estas modificaciones que consisten principalmente en una vacuolización lisosomal son reversibles y no se acompañan de otro signo de toxicidad o alteración de la función renal. La perfusión de Dextran 40 conlleva una hiperviscosidad urinaria que no tiene habitualmente importancia, pero que podría ser la causa de los raros casos de insuficiencia renal aguda, citados en la literatura.

Acción antigénica

Es un potente antígeno. Se encuentra en el azúcar comercial y puede haber en el tracto gastrointestinal microorganismos productores de dextran por lo que individuos que nunca lo recibieron pueden tener anticuerpos (precipitinas) contra él sufriendo reacciones alérgicas como urticaria, fiebre y aún más graves. Sin embargo, la administración de grandes cantidades como se utiliza en clínica no suele producir anticuerpos, debido probablemente a un fenómeno de pará lisis inmunológica. Para algunos existe una reacción cruzada entre los dextrans y los polisacáridos de bacterias del tipo estreptococos H o de neumococos II, VII, XII, XX o salmonella typhosa. No es raro encontrar en los antecedentes de pacientes intóxicos al dextran uno o más accidentes neumónicos.

Acciones hematológicas

No tiene acciones hematológicas directas. La práctica clásica de realizar los grupos sanguíneos por el método de Beth Vincent o el de Simonin, lo mismo que la prueba cruzada simple o la prueba indirecta de Coombs no son afectados por el dextran.

Por el contrario con técnicas para hacer más seguro el agrupamiento y que bajen la fuerza de repulsión entre eritrocitos, disminuyendo la carga negativa de su superficie por el empleo de enzi-

mas proteolíticas (papaina, tripsina, etc.) pueden obtenerse resultados aleatorios con la presencia de macromoléculas.

El dextran actúa tanto sobre la hemotías primaria como sobre la coagulación³⁵. En el primer caso se ha demostrado una disminución de la adhesividad o agregabilidad plaquetaria¹⁸. Sobre la coagulación su efecto más importante es favoreciendo la lisis del trombo, no impidiendo su formación. Parece ser que la acción del dextran sobre la adhesividad plaquetaria se explica por su efecto reversible sobre la estructura y función del factor VIII (globulina antihemofílica) útil para una agregación plaquetaria y estabilidad normal del trombo.

No obstante estos hechos, no produce hemorragias ni aún durante operaciones en las que sólo puede haber un mayor sangramiento capilar, pero debido al mejoramiento del flujo. Los puntos importantes son:

- 1) No debe pasarse en el adulto de 1.500 ml/24 hs.
- 2) No debe usarse en pacientes con diatesis hemorrágicas (trombocitopenias, deficiencia de la función plaquetaria, insuficiencia de Factor VIII).

Destino y excreción

Las moléculas pequeñas se excretan rápidamente por orina y prácticamente el 50% de lo administrado ha desaparecido por esa vía en 24 hs. El resto es lentamente oxidado por espacio de varias semanas.

El Dextran 40, se elimina el 60% por orina en 6 hs y cerca del 70% en 24 hs.

El Dextran 70 se elimina el 30% en 6 hs por el riñón y cerca del 40% en 24 hs. La fracción residual se metaboliza a razón de 70 mg/kg de peso por día.

El metabolismo se realiza a través de la dextranasa (sobre todo en el hígado) que lo transforma en CO₂ y H₂O.

PREPARADOS

- Dextran 40 N.R. o Reomacrodex N.R.
Solución al 10% en solución fisiológica y en dextrosa al 5% - 500 cm³.
- Dextran 70 N.R. o Microdex N.R.
Solución al 6% en solución fisiológica 500 cm³.

SOLUCIONES ELECTROLITICAS

La controversia sobre las ventajas de las soluciones coloidales sobre las electrolíticas o viceversa, en la resucitación con líquidos sigue en pleno auge⁸¹. La necesidad de la administración de sangre y de soluciones electrolíticas que puedan servir para completar la expansión, no sólo intravascular sino intersticial es aceptada por numerosos autores⁶⁴⁻⁷²⁻⁷³.

Efecto expansor

Es indudable que a iguales volúmenes se constata una gran diferencia entre la expansión volumétrica, de poco valor, obtenido con las soluciones electrolíticas en relación con las otras sustancias expansoras (gráfico 14). También existen diferencias entre la expansión lograda cuando el Hto es normal y cuando éste es bajo.

La tendencia actual del uso de soluciones electrolíticas en el tratamiento del "shock" hemorrá-

gico se afirma en las investigaciones de Shires⁷²⁻⁷³⁻⁷⁴ sobre las que ya se ha expresado nuestra opinión.

Se deben administrar 2 veces y media a 3 el volumen perdido para poder mantener la presión arterial. El argumento en favor del uso de las soluciones coloidales es la necesidad de administrar menores volúmenes y de mantener la presión coloidosmótica intravascular para evitar la producción de edema intersticial en los pulmones⁷⁷. Sin embargo, para que esto sea así, los coloides no deben pasar la membrana capilar pulmonar, ni existir, en el caso que pasen, mecanismos de lavado de los coloides del intersticio pulmonar.

Los partidarios de las soluciones electrolíticas puntualizan que las moléculas de albúmina entran normalmente al compartimento intersticial pulmonar y son lavados por los linfáticos retornando a la circulación. Esto haría que el agregado de albúmina a la solución a transfundir aumentaría el contenido total de la misma en el pulmón y con ello favorecería el edema intersticial⁸. No obstante recientes estudios de Lowe y col.⁵¹ y Virgilio y col.⁸⁵ no demostraron diferencias pulmonares en grupos comparables en pacientes tratados con ambas soluciones. La única diferencia fue la necesidad de usar un volumen 2 veces mayor de líquido en el grupo de soluciones electrolíticas, que mostró un aumento de peso promedio a los 2 días de 8,7 kg y marcado edema periférico, contra 4,1 kg del grupo tratado con albúmina. Llamamos la atención, sobre el ritmo de administración que debe ser regulado por las presiones de fin de l'eno del ventrículo izquierdo y no por el peso o el edema periférico, hechos estos que podrán llevar a un reemplazo inadecuado de volumen.

Es evidente que en los estudios citados y en el de Mess y col.⁶⁵ la diferencia fue el mayor volumen de líquidos necesarios para una correcta reposición. En este último estudio, al final del período de resucitación no se encontraron diferencias en el volumen minuto, resistencia vascular periférica y pulmonar, lactato sérico, diferencia A-V de oxígeno y presión arterial en monos en "shock" hemorrágico tratados con restitución de sangre y albúmina o sangre y solución fisiológica.

El problema de la hemodilución, común a estas soluciones y a las coloidales, fue considerada en la parte de "tratamiento hemodinámico del «shock» hemorrágico" y en el capítulo 3 - "Transporte de oxígeno".

expansión

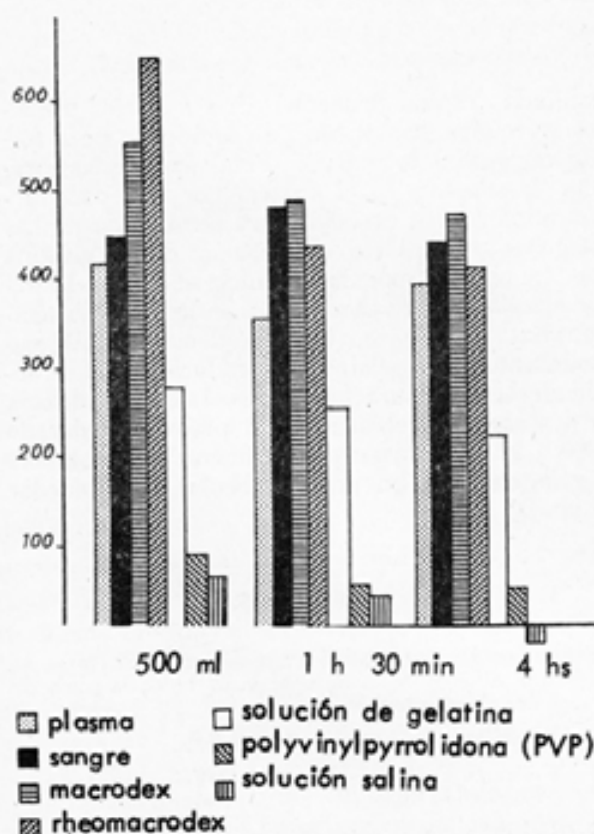


Gráfico 14. — Comparación del efecto expansor de diferentes sustancias.

PREPARADOS

- Solución fisiológica: Na⁺: 155 mEq/l y Cl⁻: 155 mEq/l. Frascos de 500 y 1000 cm³.
- Solución de Ringer: Na⁺: 147 mEq/l; K⁺: 4 mEq/l; Ca⁺⁺: 4 mEq/l; Cl⁻: 157 mEq/l. Frascos de 500 y 1000 cm³.
- Solución de Ringer lactato (solución de Hartmann): Na⁺: 132 mEq/l; K⁺: 4 mEq/l; Ca⁺⁺: 4 mEq/l; Cl⁻: 112 mEq/l; Lactato de Na: 28 mEq/l. Frascos de 500 y 1000 cm³.

- Solución de dextrosa al 5 % ó 10 % en solución fisiológica: Na⁺: 155 mEq/l; Cl⁻: 155 mEq/l; 200 Cal/l ó 400 Cal/l. Frascos de 500 y 1000 cm³.
- Solución de bicarbonato de sodio 1/6 molar: Na⁺: 167 mEq/l y CO₂H: 167 mEq/l. Frascos de 500 cm³.
- Solución de bicarbonato de sodio molar. Frascos de 100 cm³ con 100 mEq de Na⁺ y 100 mEq de CO₂H.

ALBUMINA

Su uso como expansor une a su elevadísimo costo unitario (50 veces mayor que una solución electrolítica) la necesidad del uso de grandes volúmenes (10-15 francos de 50 cm³ por día). Los numerosos trabajos que la comparan con otros coloides o soluciones electrolíticas no han logrado probar sus ventajas ⁸⁻⁵¹⁻⁶⁵⁻⁸⁵.

Más aún, Dahn ²² recientemente relató un efecto inotrópico negativo de la albúmina en pacientes

en "shock", luego de mediciones de trabajo sistólico ventricular izquierdo y presión "wedge".

No consideramos práctica su aplicación, pues para lograr una adecuada expansión existen numerosos preparados de más fácil obtención y costo.

PREPARADOS

- Seroalbúmina humana en solución al 5 %, 20 % y 25 %. Frascos de 50 ml (Albúmina N.R. Gador, Inmuno y Purissimas).

GELATINA

La gelatina, material hidrosoluble, no es una proteína natural y se obtiene por degradación del colágeno (proteína no hidrosoluble) que representa el 30 % de las proteínas de los mamíferos. Se utilizan huesos y piel de ternera para su elaboración. Las propiedades biológicas fundamentales de las gelatinas son según Purand y Nicolás ⁶⁷:

- 1) Poder oncolítico
- 2) Atoxicidad por vía intravenosa
- 3) No producir reacción anafiláctica
- 4) Disociación enzimática
- 5) Punto de gelificación elevado
- 6) Viscosidad alta.

La presencia de glicina, prolina e hidroxiprolina y la ausencia de triptofano son características de los diferentes tejidos colágenos.

La formación de tripéptidos y su unión con aminoácidos constituyen las unidades peptídicas de base del colágeno de un peso molecular de 17.000 a 18.000.

Cinco de estas unidades peptídicas (cadena α 1), o siete (cadena α 2), forman un polipéptido. La unión de 3 polipéptidos dan una molécula de colágeno de un peso molecular aproximado de 300.000 a 360.000.

Estas moléculas se enrollan en espiral a torsión

izquierda (espiral primaria). Tres espirales primarias se reúnen por puentes de hidrógeno para formar un espiral secundaria. Finalmente estas espirales se adaptan en el espacio por una construcción no muy bien conocida para formar las fibrillas colágenas, fuentes de elaboración de la gelatina que se obtiene por la desintegración producida por el calor, los alcalinos o los ácidos a bajas temperaturas. La ruptura de la cadena de colágeno conducente a la gelatina se produce por destrucción de la estructura secundaria. Luego se disocia en péptidos de gelatina de un peso molecular de 8.000 a 12.000 y luego por polimerización se obtiene la gelatina ⁶⁷ de un peso molecular de alrededor de 30.000.

PREPARADOS

Existen en la actualidad 3 tipos diferentes de preparados ²³ que difieren de la materia prima utilizada como de los métodos de preparación:

- 1 - O-ipoigelatina (OPG)-(Gelifundol)
- 2 - Células fluidas modificadas (MFG) (Plastrazel-Physiogel)
- 3 - Gelatinas con puentes de urea (Haemacel).

Propiedades

1) *Efecto oncótico*: Son polímeros y sus pesos moleculares son el promedio de los pesos de las moléculas que las componen; oscilan entre 22.000 y 35.000.

El efecto hipovolemizante de las gelatinas es más débil y de menor duración que la sangre, el plasma o el dextrán y más parecido al de las soluciones cristaloides³³. Pese a que 1 gr puede retener aproximadamente 40 cm³ de agua, el hecho que el 70 a 90% de los pesos moleculares de sus partículas están por debajo del umbral renal hace que se eliminen rápidamente por orina en pocas horas y que su efecto oncótico sea transitorio.

2) *Viscosidad*: La viscosidad de las soluciones de gelatinas está en relación con el ph de la solución, con la concentración y con la dimensión molecular. La viscosidad aumenta con el descenso del ph y el aumento de la concentración. De la misma forma las moléculas más chicas ocupan más lugar y aumentan la viscosidad. No se dispone de estudios relacionados con la influencia de las gelatinas sobre la viscosidad de la sangre o del plasma a diferentes velocidades de deslizamiento. Parecen no tener el efecto antiagregante que muestran los Dextranos e incluso pueden producir agregación.

3) *Punto de gelificación*: Es importante que el producto se mantenga fluido a la temperatura ambiente y que perdure en ese estado a bajas temperaturas. El punto de gelificación para una determinada concentración de gelatina depende del peso molecular. Cuanto menor sea este, menor será el punto de gelificación. También depende de la concentración, a mayor concentración, el punto de

gelificación es más alto, oscila entre 3°C (Haemacel) y 10°C (OPG).

4) *Actividad antigénica*: Las gelatinas no muestran actividad antigénica y las reacciones alérgicas son raras.

5) *Coagulación*: Son de las soluciones macromoleculares las que menos perturban los factores de la coagulación y la hemostasia.

Se suele distinguir entre las gelatinas que no modifican la coagulación (Plasmion) y las que la disminuyen ligeramente (Plasmagel) de aquellas que la activan acortando el tiempo de recalcificación y el de trombina (Haemacel). Migue y col.⁶¹ demostraron que el Plasmion y el Haemacel no interfieren en la agregación plaquetaria.

6) *Metabolismo*: La mayor parte de la gelatina administrada se elimina por orina en pocas horas, sólo una pequeña parte es degradada en una forma poco conocida. Se produce una diuresis osmótica y pueden aparecer en el riñón patentes histológicas de nefrosis osmóticas. El aumento de la viscosidad urinaria pudiera ser responsable de alguna alteración de la función renal.

Otras propiedades: a) acelera la eritrosedimentación, b) puede dificultar la determinación de los grupos sanguíneos, c) no tienen acción sobre el sistema retículoendotelial, d) no tiene acción cancerígena y e) puede almacenarse largo tiempo.

HAEMACCEL:

Es el único preparado de gelatina usado en nuestro medio. Se presenta al 3,5% y en solución salina isotónica en frascos de 500 cm³. El 50% se elimina en 4 hs por el riñón y a las 12 hs sólo queda en el organismo el 30%. Comparte las propiedades y acciones ya explicadas de las gelatinas y puede conservarse hasta 3 años.

POLIVINILPIROLIDONA (P.V.P.)

Polímero sintético obtenido a partir del formaldehído y acetileno¹³ con un peso molecular promedio de 30.000. Es conocido en nuestro país como Periston NR y ha sido dejado de usar prácticamente en todo el mundo. Tiene el grave problema de no ser degradable en el organismo por

lo que cerca del 35% (no eliminado por la orina) permanece indefinidamente en el sistema retículoendotelial. Como el efecto hipovolemizante depende de que los pesos moleculares estén por encima del umbral renal y esas moléculas no son metabolizadas, no tiene sentido su uso en el momento actual.

ALMIDON HIDROXIETILICO

Sustancia polimérica de la glucosa de reciente introducción. Es una modificación del almidón ya que éste no puede utilizarse como expansor, pues la amilasa sérica lo degrada inmediatamente. Su

peso molecular es de unos 450.000, pero con una muy amplia distribución. No obstante el 85% es superior al umbral renal.

Sus efectos son bastantes similares al Dextran 70,

pero no produce reacciones alérgicas y es en teoría biológicamente más compatible, por tener una estructura similar a la del glucógeno. Pareciera no poseer el efecto antitrombótico del dextran.

Durante su administración, la presión coloidosmótica del plasma aumenta significativamente lo que se debe a su degradación por la amilasa sérica en moléculas de menor tamaño pero de mayor actividad oncótica⁵⁶. Se ha encontrado hiperamilasemia probablemente no patológica durante su infu-

sión, debe conocerse este hecho para no hacer falsos diagnósticos. (por ej. el de pancreatitis). Hay estudios que demuestran persistencia de las moléculas de almidón hidroxietílico por largo tiempo, por lo que su acumulación en los tejidos sería un inconveniente para las inyecciones repetidas⁶⁰⁻⁸². Se presenta en solución al 6% en suero fisiológico. No está en uso en nuestro país y recién comienza a haber experiencia mundial útil sobre este producto.

BIBLIOGRAFIA

- Adams W. E., Thornton T. F., Allen J. G. and González D. E.: *Danger and prevention of citrate intoxication in massive transfusion of whole blood*. Ann. Surg., 120: 656, 1944.
- Adaro F.: *Comunicación personal*, 1979.
- Arthurson G.: *Capillary permeability in burned and nonburned areas in dogs*. Acta Chir. Scand. Suppl., 274: 1, 1961.
- Bassin R., Vladeck B. C., Kark A. E. and Shoemaker W. C.: *Rapid and slow hemorrhage in man: I Sequential hemodynamic responses*. Ann. Surg., 173: 325, 1971.
- Blood Flow Improvement*. Monografía Pharmacia A. B., Upsala Sweden, 1968.
- Bogosian L.: *Shock*. Ed. Panamericana, 1977.
- Boyan C. P.: *Cold or warmed blood for massive transfusions*. Ann. Surg., 160: 282, 1964.
- Brigham K. L., Woolverton W. C., Blake L. H.: *Increased sheep lung vascular permeability caused by pseudomonas bacteremia*. J. Clin. Invest., 54: 792, 1974.
- Berting C., Kozak K., Drepper B., Stirett J. and Alexander J.: *Whole blood vs. packed cells for resuscitation of hemorrhagic shock. An examination of host defense parameters in dogs*. Surgery, 84, 1978.
- Butten L. N., Gibson J. G. and Walter C. W.: *Simultaneous determination of the volume of red cells and plasma for survival studies of stored blood*. Transfusion, 5: 143, 1965.
- Cannon W. B.: *Traumatic shock*. New York, Appleton-Century-Crofts, Inc. 1923.
- Carey J. S., Brown R. S., Woodward N. W., Taoyao See and Shoemaker W. C.: *Comparison of hemodynamic responses to whole blood and plasma expanders in clinical traumatic shock*. Surg., Gyn. & obst., 121: 1.059, 1965.
- Castenedo A. R., Bernstein E. F. and Varco R. L.: *The effect of polivinylpyrrolidone, manitol, dextrose and of various dextrans on red blood cell charge*. Bibl. Anat., 7: 262, 1965.
- Cohn J. N., Luria M. H., Daddario R. C. and Tusteni F.: *Studies in clinical shock and hipotensión*. Circulation, 35: 316, 1937.
- Collins J. and Stichenberg L.: *The effects of the concentration and function of hemoglobin on the survival of rats after hemorrhage*. Surgery, 85: 412, 1979.
- Crovel R. S. y Swank R. F.: *Pulmonary microembolism after blood transfusion*. Ann. Surg., 117: 40, 1973.
- Courmand A., Riley R. L., Bradley S. E., Gregersen M. I., Breed E. S., Noble R. I., Lawson H. D. y Richards D. W.: *Studies on the circulation in clinical shock*. Surgery, 13: 1964, 1943.
- Grouberg S. and col.: *Suppressive effect of dextran on platelet adhesiveness*. Tromb. Diath. Haemorrh., 16: 384, 1966.
- Crowell J. W. and Guyton A. C.: *Cardiac deterioration in shock-II The irreversible stage*. In: *International Anesthesiology Clinics; Shock Vol. 11*, p. 171. Boston: Little Brown & Co., 1964.
- Crowell J. W. and Smith E. E.: *Oxygen deficit and irreversible hemorrhagic shock*. Am. J. Physiol., 206: 313, 1964.
- Curutchet P., Baldi J., Santas A., Spátola J. y Achával A. H.: *Canulación venosa. Experiencia sobre 522 casos*. Rev. Argent. Cirug., 14: 116, 1968.
- Dahn M. S., Lucas Ch. E., Ledgerwood A. M. and Higgins R. F.: *Negative inotropic effect of albumin resuscitation for shock*. Surgery, 86: 235, 1979.
- Darrow D. C. and Yannet H.: *The changes in the distribution of body water accompanying increase and decrease in extracellular electrolyte*. J. Clin. Invest., 14: 266, 1935.
- De Gowin E. L., Hardin P. C. and Alsever J. B.: *Blood transfusion*. W. B. Saunders & Co. Ed., Filadelfia, 1949.
- Dillon J., Lynch L. J., Meyers R., Butcher H. R. and Moyer C. A.: *A Bicassay of treatment of hemorrhagic shock*. Arch. Surg., 63: 537, 1956.
- Ellis H.: *Surgery for acquired mitral valve disease*. W. B. Saunders & Co. Ed., Filadelfia, 1967.
- Futon R. L.: *Absorption of sodium and water by collagen during hemorrhagic shock*. Ann. Surg., 172: 861, 1970.
- Gelin L. E., Solvell L. and Zederfeldt B.: *The plasma volume expanding effect of low viscous Dextran and Macrodex*. Acta Chir. Scand., 122: 309, 1931.
- Geyer R.: *Substitutes for blood. Experimental and practical considerations*. Symposium of Blood Bank Ass., 1977.
- Coedman L. S. and Gilman A.: *The pharmacologic basis of therapeutics*. 4th Edition. The Macmillan Co., 1970.
- Gronwall A. and Ingelman B.: *Untersuchungen über Dextran und sein Verhalten bei parenterale Zupahr*. Acta Physiol. Scand., 9: 1, 1945.
- Grossman R.: *Intracellular potentials of motor cortex neurons in cerebral ischemia*. Electroencephalog. Clin. Neurophysiol., 24: 291, 1968.
- Gruber V. F.: *Reposición de la colemia en los estados de shock*. Edit. Científica Médica, 1971.
- Gruber V. F. y col.: *Colloids for blood volume support*. Prog. Surg., 15: 49, 1977.

35. Gruber V. F. y col.: *The antithrombotic effect of dextran*. J. Surg. Res., 6: 379, 1966.
36. Gruber V. F. y col.: *Antologous and homologous fresh human plasma as a volume expander in hypocoemic subjects*. Ann. Surg., 165: 41, 1967.
37. Gutiérrez V.: *Hemorragias digestivas altas graves*. Actas Asoc. Argent. Cirug., XLIV Congr. Argent. Cirug. Rev. Argent. Cirug., N° Extraord., 1973, pág. 79.
38. Guyton A. C.: *Cardiac output and its regulation*. W. B. Saunders & Co. Ed., Filadelfia, 1963.
39. Hint H.: *The pharmacology of dextran and the pathophysiological background for the clinical use of Rheo-macrodex and Macrodex*. Acta Anaesth. Belg., 119, 1968.
40. Holleman J., Gabel J. and Hardy J.: *Pulmonary effects of intravenous fluid therapy in burn resuscitation*. Surg., Gyn. & Obst., 147: 2, 1978.
41. Howland W. S., Jacobs R. G. and Joulet A. H.: *An evaluation of calcium administration during rapid blood replacement*. Anesth. Analg., 39: 557, 1960.
42. Howland W. and Schweizer O.: *Acid base lesion of bank blood*. Anesthesiology, 25: 102, 1964.
43. James J. D. and Stokes E. J.: *Effect of temperature on survival of bacteria in blood for transfusion*. Brit. Med. J., 2: 1389, 1957.
44. Jensen K. G.: *The significance of leucagglutinins for development of transfusion reactions*. Danish Med. Bul., 9: 198, 1962.
45. Johnson G. S. and Blalock A.: *A study of the effects of hemorrhage of trauma in the intestines, of burns and of histamine on cardiac output and on blood pressure of dogs*. Arch. Surg., 23: 855, 1931.
46. Jones C. E. y Smith E. E.: *A cause-effect relationship between oxygen deficit and irreversible hemorrhagic shock*. Surg., Gyn. & Obst., 127: 93, 1968.
47. Joseph J. H.: *Mortality due to blood transfusion*. Lancet, 2: 703, 1960.
48. Kondo T.: Citado por Vigneron C., Labrude P. et Sireff F.: *Solutes de remplissage et transport d'oxigene*. Anesth. Anal. Rean., 33: 521, 1976.
49. Leave'l B. y Thorup C.: *Hematología clínica*. Edit. In: e.amer.icana, 2ª Ed., 1967.
50. Lovett W. M., Wagenstein S. L. and Glenn T.: *Presence of a myocardial depressant factor in patients in circulation shock*. Surgery, 70: 223, 1971.
51. Lowe R. J., Moss G. S., Jilek J. R. and Levine M. A.: *Crystalloid vs. colloid in the etiology of pulmonary failure after trauma*. Surgery, 86: 676, 1977.
52. Mac Lean L. D., Duff J. H., Scott H. M. y col.: *Treatment of shock in man based on hemodynamic diagnosis*. Surg., Gyn. & Obst., 120: 1, 1965.
53. Mac Namara J. J.: *The effect of debris in stored blood on pulmonary microvasculature*. Ann. Thorac. Surg., 14: 133, 1972.
54. Manrique J.: *Shock quirúrgico*. Actas Asoc. Argent. Cirug., Rev. Argent. Cirug., N° Extraord., 1962, pág. 35.
55. Matsuda H. and Shoemaker W. C.: *Cardiorespiratory responses to Dextran 40*. Arch. Surg., 110: 296, 1975.
56. Messmer K.: *Conferencia Magistral*. Soc. Española Anestesiología y Reanimación. Palma de Mallorca, mayo, 1976.
57. Messmer K.: *Hemodilution*. Surgical Clinics, 55: 659, 1975.
58. Messmer K.: *Les effets de l'hémodilution sur les propriétés Rhéologiques du sang*. Anesth. Anal. Rean., 33: 509, 1976.
59. Messmer K.: Conferencia VIII Congr. Soc. Argent. Cardiol. Julio 1969.
60. Messmer K. and Jesch F.: *Volumenersatz und Hämodilution durch Hydroxyäthylstärke*. Infusiontherapie, 5: 169, 1968.
61. Migue J., Saint-Maurice J. P., Santonja R. et Kunz S.: *Gélatines fluides modifiées et agregations plaquettaire in vivo chez l'homme*. Anesth. Anal. Rean., 33: 577, 1976.
62. Mohr P., Mouson D. O., Owzark C. and Shoemaker W. C.: *Sequential cardiorespiratory events during and after Dextran 40. Infusion in normal and shock patients*. Circulation 39: 379, 1969.
63. Moore F. D.: *Problemas metabólicos del enfermo quirúrgico*. Edit. La Médica, 1962.
64. Moore F. D.: *The effects of hemorrhage on body composition*. N. Engl. J. Med., 273: 567, 1965.
65. Moss G. S., Proctor H. J., Homer L. D., Herman C. M. and Litt B. D.: *A comparison of asanguineous fluids and whole blood in the treatment of hemorrhagic shock*. Surg., Gyn. & Obst., 129: 1247, 1969.
66. Otteni J., Haberer J., Farcot J. et Levy M.: *Belan actuel des transfusions massives*. Anesth. Anal. Rean., 32: 857, 1975.
67. Rinaud M. et Nicolas F.: *Propriétés Physico-cliniques des gélatines*. Anesth. Anal. Rean., 33: 495, 1976.
68. Rabiner S., Obrien K., Perkin G. and Friedman L.: *Further studies with stroma free hemoglobin solution*. Ann. Surg., 171: 615, 1970.
69. Race R. R. and Sanger R.: *The inheritance of blood groups*. Brit. M. Bull., 15: 99, 1959.
70. Ricketts C.: *Blood substitutes*. Brit. J. Anaesth., 45: 958, 1973.
71. Sekiguchi W., Kondo A. and Kitajima M.: *Artificial red blood cells*. Bibl. Haemat., 38: 812, 1974.
72. Shires G. T., Carrico Ch. J. y Canizaro P. C.: *Shock*. Edit. Científica Médica, 1975.
73. Shires G. T. and col.: *Alterations in cellular membrane function during hemorrhagic shock in primates*. Ann. Surg., 176: septiembre 1972.
74. Shires G., Brown F., Canizaro P. and Somerville N.: *Distributional changes in extracellular fluid during acute hemorrhagic shock*. Surg. Forum, 11: 115, 1960.
75. Shizgal M. D., López G. A., Gutelius J. R.: *Effects of experimental hemorrhage shock on extracellular water volume*. Ann. Surg., 176: 736, 1972.
76. Shoemaker W. C. and Mouson D. O.: *The effect of whole blood and plasma expanders on volume-flow relationships in critically ill patients*. Surg., Gyn. & Obst., 123: 27, 1963.
77. Skillman J. J., Restall D. S. and Salzman E. W.: *Randomized trial of albumin vs. electrolyte solutions during abdominal aortic operations*. Surgery, 78: 291, 1975.
78. Small A. and Homer L.: *An explanation of impaired solute mixing in extracellular fluid after hemorrhagic hypotension*. Amer. J. Physiol., 236: 440, 1979.
79. Sunder-Plassmann L., Klöveckorn W. P., Holper K., Hase V. and Messmer K.: *The physiological significance of acutely induced hemodilution*. 6th Europ. Conf. Microcirculation, Aalborg, 1970.
80. Swank E. R. and Edwards J. J.: *Microvascular occlusion by platelet emboli after transfusion and shock*. Microvasc. Res., 1: 15, 1968.
81. Takatori M. and Safar P.: *Treatment of massive hemorrhage with colloid and crystalloid solutions*. J.A.M.A., 199: 75, 1967.

82. Thompson W., Fukunshima T., Rutherford R. and Valtin R.: *Intravascular persistence tissue storage and excretion of hidroxyethyl starch*. Surg., Gyn. & Obst., 131: 965, 1970.
83. Valery C. R., Rorth M., Zaroulis C. G., Jacobowski M. S. and Vescera S. V.: *Physiologic effects of transfusing red blood cells with higher or low affinity oxygen to passively hypercentrifuged anemic baboons: systemic and cerebral oxygen extraction*. Ann. Surg., 181: 106, 1975.
84. Virgilio R., Homer L., Herman C., Moss G. and Lowery D.: *The effect of hemorrhagic shock on the extracellular fluid space in the nephrectomized baboon*. Ann. Surg., 171: 261, 1970.
85. Virgilio R. W., Rice Ch. L., Smith D. E., James D. R., Zarnis Ch. K., Hobelman Ch. F. and Peters R. M.: *Crystalloid vs. collo'd resuscitation: Is one better?* Surgery, 85: 129, 1977.
86. Vladeck B. C., Passin R., Kark A. E. and Shoemaker W. C.: *Rapid and slow hemorrhage in man: II sequential acid-base and oxygen transport responses*. Ann. Surg., 173: 331, 1971.
87. Watkins G. M., Rabelo A., Bevilacqua R., Brennan M., Durochowski J., Ball M. and Moore F. D.: *Bodily changes in repeated hemorrhage*. Surg., Gyn. & Obst., 139: 161, 1974.
88. Wiener A. S., Grant D. N., Unger L. J. and Workman W. G.: *Medical legal aspects of blood transfusion*. J.A.M.A., 151: 1435, 1953.
89. Wiggers C. J.: *The physiology of shock*. New York, Commonwealth Fund, 1950.
90. Wiggers H. C. and Ingraham R. C.: *Hemorrhagic shock; definitions and criteria for its diagnosis*. J. Clin. Invest., 25: 30, 1946.
91. Wolfson L. J.: *The anaesthetist's management of the injured patient*. Brit. J. Anaesth., 38: 274, 1966.
92. Wood M., Price W. and Childers D.: *A hidden danger of pooled plasma*. Am. J. Surg., 114: 629, 1967.
93. Yao S. T. and Shoemaker W. C.: *Plasma and whole blood viscosity changes in shock after dextran infusion*. Ann. Surg., 164: 976, 1963.

8. - "SHOCK" CARDIOGENICO

El "shock" cardiogénico depende de la alterada función cardíaca como bomba. Desde el punto de vista etiológico podemos distinguir dos grupos: a) "shock" cardiogénico por infarto agudo del miocardio y b) otras causas.

En el cuadro 15 detallamos las etiologías más frecuentes en una revisión de 100 pacientes a partir del 1º de enero de 1974 del Hospital de Clínicas José de San Martín, considerando aparte la cirugía cardíaca.

No suele considerarse dentro de las etiologías aquellos factores humorales o metabólicos que pueden producirlo y que no se originan en alteraciones primarias de la bomba cardíaca. Actúan así la hipoxia de cualquier etiología, la acidosis, la hi-

perkalemia, la hiponatremia, algunas intoxicaciones, etc.

CUADRO 15

ETIOLOGIAS

Infarto agudo del miocardio *	42
Embolia masiva del pulmón *	34
Arritmias *	17
Tapamiento cardíaco **	7
	100
Post-cirugía cardíaca **	111
	211
Total	

* División Terapia Intensiva.

** Ira. Cátedra de Cirugía.

"SHOCK" POR INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO (IAM)

Es la causa más frecuente de "shock" cardiogénico. Se estima en los Estados Unidos que aproximadamente 2.500.000 pacientes lo sufren cada año, falleciendo alrededor de 700.000. Más de la mitad mueren antes de llegar al hospital y aproximadamente una cuarta parte dentro de las primeras 3 horas. El "shock" cardiogénico se presenta como complicación entre el 10% y 20% de los enfermos hospitalizados.

En nuestra serie del total de 42 pacientes, que presentaron "shock", solamente en 23 pudimos excluir toda otra causa que no fuera exclusivamente el compromiso de la masa miocárdica (arritmias, disfunciones valvulares y ruptura cardíaca interna y/o externa). Esta población representó el 13% de una serie de 177 infartos agudos del miocardio analizados desde el 1º de enero de 1974. La mortalidad de este grupo de pacientes fue del 91%, algo más elevadas que las reveladas por otros autores (Scheidt⁹⁶ 85%). Su localización fue levemente más frecuente en la pared anterior (60%), mientras que la cara inferior únicamente cursó con "shock" si se asociaba con las caras lateral o posterior.

Aunque suele existir el concepto que el infarto anterior se asocia más frecuentemente con "shock", esto no es absolutamente cierto ya que la disfunción de las caras inferior o posterior están gravadas con igual proporción de esa complicación. Lo que muestran las diferentes publicaciones, es la mayor incidencia del infarto anterior sobre los otros y por ende más pacientes en "shock" con esa localización.

FISIOPATOLOGÍA

El infarto agudo del miocardio es producido por isquemia severa debida a la oclusión completa o casi completa de una arteria coronaria. Algunas veces, la arteria coronaria tributaria del área infartada no se encuentra ocluida; se asume en consecuencia que ha existido una enorme disminución del flujo con respecto a las necesidades metabólicas del tejido.

El mayor determinante del flujo coronario es el requerimiento metabólico del corazón. En contraste con otros tejidos que incrementan su índice de extracción de oxígeno cuando tienen mayor demanda o cuando el flujo es inferior al requerimiento, la extracción de oxígeno del miocardio es casi máxima, aún bajo condiciones normales. En consecuencia cualquier incremento en la demanda sólo podrá resolverse mediante un aumento de la circulación coronaria. Si estos vasos presentan oclusiones variables de su luz (cardiopatía isquémica), poco flujo adicional podrá ser suministrado.

El flujo coronario depende de la presión aórtica y de la resistencia de esos vasos. En el ventrículo izquierdo, al ser la presión intraparietal mayor que la presión sistólica aórtica, no se perfunde la región media y subendocárdica excepto durante la diástole. En contraste, en el ventrículo derecho la perfusión se realiza durante todo el ciclo cardíaco, preferentemente también durante la diástole. (Ver capítulo 3. - Transporte de oxígeno).

Es importante recordar que el aumento de frecuencia cardíaca reduce el tiempo diastólico por

minuto, lo que puede causar una significativa disminución de la irrigación coronaria.

Con referencia al grado de obstrucción coronaria, con excepción del tronco de la coronaria izquierda y de las lesiones muy proximales de la descendente anterior, la lesión de un sólo vaso no suele producir "shock". Usualmente se requiere un grado de oclusión significativa (70% a 80%) de tres vasos coronarios; frecuentemente existen infartos previos.

Por ejemplo, la obstrucción aislada de la coronaria derecha, raramente se asocia con "shock" cardiogénico, cuando esto ocurre, deberá tenerse en cuenta pues puede comprometer importantes áreas del ventrículo derecho.

La enfermedad coronaria, afecta fundamentalmente la función ventricular izquierda, pero la participación asociada del ventrículo derecho puede ocurrir en porcentajes variables⁷³⁻¹¹⁷.

El infarto agudo del miocardio del ventrículo derecho fue individualizado¹¹⁷ en 1948. En sus formas predominantes presenta una incidencia del 3% del total de infartos agudos del miocardio. Desde los trabajos de Starr y col.¹⁰³ se ha sostenido que el ventrículo derecho no es necesario para el mantenimiento de una circulación normal. Experimentalmente se llegó a la conclusión que la destrucción del 70 al 80% de la pared libre del ventrículo derecho no afecta de manera importante su función¹⁶⁻⁵¹⁻⁶³⁻¹⁰³. Sin embargo, nuestra experiencia⁴³ y la de otros autores identifican depresión intrínseca de la función ventricular²⁻¹¹⁵ y aún "shock" cardiogénico²²⁻⁹¹ por lo que consideramos de interés extendernos en este síndrome. La diferencia entre los hallazgos experimentales y clínicos mencionados puede ser atribuida a los siguientes factores: a) El compromiso del septum en los casos clínicos (no en los experimentales)⁴³; b) Las diferencias anatómicas entre las diversas especies animales y el hombre en lo que respecta a la circulación coronaria⁶⁻¹⁶. Recientes estudios de la función ventricular derecha en la enfermedad coronaria describen los tres mecanismos involucrados en la contracción de este ventrículo⁹²: 1) Movimiento de la pared libre, en el eje transversal, hacia la convexidad del septum; 2) Acortamiento en el eje longitudinal por acción de los músculos espirales. 3) Contracción de las fibras musculares profundas que rodean la cavidad ventricular izquierda y producen una mayor procedencia del septum interventricular hacia el ventrículo derecho y una tracción de la pared libre de este ventrículo a nivel del surco interventricular, que en cada contracción del ventrículo izquierdo adicionará un acortamiento anteroposterior del ventrículo derecho.

La participación del septum y del ventrículo izquierdo en el infarto clínico explicarían la razón de la claudicación hemodinámica¹⁵⁻¹⁷⁻²³⁻⁴³⁻⁵¹. Más aún, la frecuente presencia de trastornos de conducción asociados (bloqueo AV completo en dos de los tres pacientes observados por nosotros⁴³ puede implicar la pérdida de la contracción auricular sinérgica. Existen evidencias que dicha contracción asume importancia hemodinámica para el mantenimiento de la circulación pulmonar en presencia de un ventrículo derecho aplásico²⁸⁻¹¹⁴ o extensamente fibrosado²⁴.

En el "shock" cardiogénico el transporte de oxígeno se reduce proporcionalmente a la caída del volumen minuto. Al no existir posibilidad hemodinámica de compensar la baja disponibilidad de oxígeno, del mismo modo que en el "shock" hipovolémico, se observa un marcado incremento en el índice de extracción que alcanza al 50%.

Para determinar si la hipoperfusión prolongada del músculo esquelético humano es capaz de alterar estructuras subcelulares, realizamos estudios de función mitocondrial⁸⁷. Para extremar las condiciones metodológicas se efectuaron las biopsias musculares (biceps) durante masaje cardíaco externo neumático (cardiocompresor) en dos pacientes fallecidos en "shock" cardiogénico por infarto agudo del miocardio. Los resultados obtenidos muestran una relativa idempnidad de la función mitocondrial.

Tamaño del área infartada

Estudios anatomopatológicos han señalado que se requiere el daño del 45% o más de la masa miocárdica para llevar al "shock" y a la muerte¹⁸. Es por ello que es de fundamental trascendencia conocer que rodeando el área necrótica se encuentra siempre una zona isquémica donde el aporte de oxígeno es límite. Como se verá más adelante muchos de los recursos terapéuticos, que producen mejoría hemodinámica, lo hacen a través de un incremento en el consumo de oxígeno y en detrimento de esta "área de penumbra" de la que en definitiva dependerá el pronóstico y la evolución posterior. El tamaño del infarto no constituye un área determinada desde el comienzo sino que suele extenderse al área isquémica perilesional, según ha podido determinarse en el 86% de los pacientes⁷⁹⁻⁸⁹.

Hemodinamia

El infarto agudo del miocardio presenta diversas patentes hemodinámicas de acuerdo al tamaño del área infartada, número y tamaño de infartos previos, localización de la necrosis con participa-

ción predominante de algún ventrículo o del sistema de conducción. Otros factores anatómicos que afectan la función miocárdica son: el desarrollo de dilatación aneurismática por protrusión sistólica de la zona infartada, que bascula en un movimiento paradójico, y atenúa la efectividad del resto de la masa ventricular (gráfico 15), la distensión y disfunción de los músculos papilares con producción de insuficiencia mitral y las perforaciones del tabique interventricular. Debe recordarse que se asocian invariablemente los trastornos humorales y metabólicos consecutivos al estado de "shock" y que pueden perpetuar el estado de bajo flujo ¹¹⁸.

A estos hechos debe agregarse la afectación de la capacidad de bomba directamente dependiente del infarto o como consecuencia de los mecanismos compensadores. Así la disminución del volumen minuto, que suele ser del 30 al 50% del basal, determina aumento de la precarga y de la poscarga; la frecuencia cardíaca es variable y puede ser muy rápida o lenta. La contractibilidad, considerada globalmente se encuentra disminuida con amplias variaciones en diferentes sectores del ventrículo izquierdo. El estudio hemodinámico se basa en el registro de curvas de función ventricular ⁵⁶ (gráfico 16).

El índice cardíaco ⁷¹ está invariablemente disminuido, Sheidt ⁵⁶ encontró valores medios de 1.1 lt/min/m² (0.4 a 2.1 lt/min/m²).

El trabajo sistólico suele estar por debajo de 15 gm/m².

La óptima presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo fue determinada por Crexells y col. ²⁵ en el infarto del miocardio y oscila entre 15 y 18 mm Hg (gráfico 17).

En el infarto agudo del miocardio con "shock", si la presión capilar pulmonar aumenta a 25-30 mm

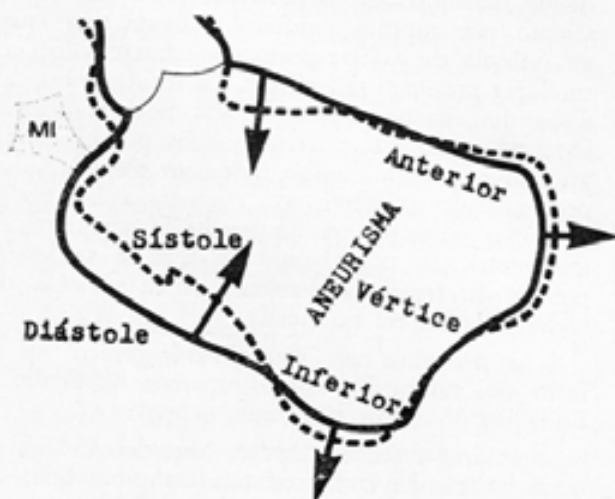


Gráfico 15. — Aneurisma post-infarto.

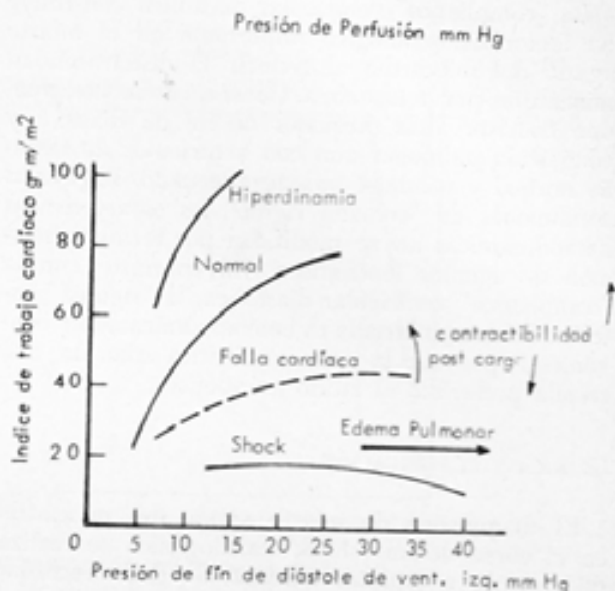


Gráfico 16. — Curvas de función ventricular.

Hg o más, puede aparecer edema agudo del pulmón. El incremento del fluido intersticial e intralveolar afectan el intercambio de gases, agravando aún más el cuadro. Sin embargo estos valores pueden también observarse en pacientes clínicamente compensados. Ello ocurre porque una de las causas que determina aumento de presión de precarga es la reducción de la "compliance" ventricular.

La "compliance" es la relación entre los cambios de volumen ventricular y los cambios de presión ($\Delta V/\Delta P$).

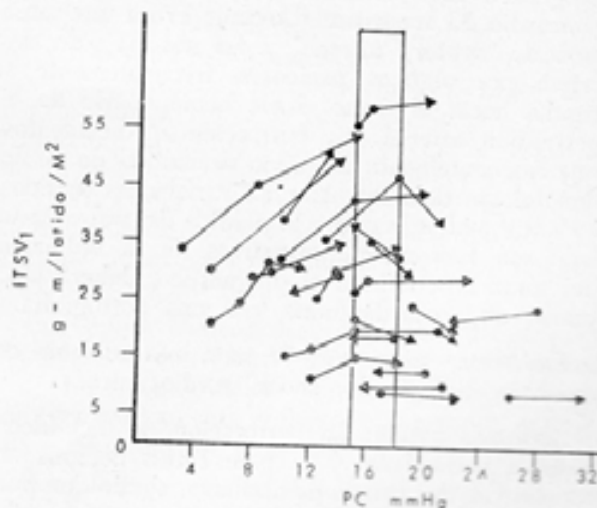


Gráfico 17. — Presión capilar pulmonar (PC) en relación con el índice de trabajo sistólico ventricular izquierdo (ITSVI) en el infarto del miocardio (Tomado de Crexells y col. 25)

La "compliance" ventricular diastólica constituye un factor fisiopatológico importante en el infarto agudo del miocardio al reducir la distensibilidad miocárdica por la isquemia. Consecuentemente, pueden coexistir altas presiones de fin de diástole y congestión pulmonar aún con ventrículos de tamaño normal y volumen minuto adecuado. Bajo estas condiciones de "corazón rígido" las características hemodinámicas no se modifican por la administración de agentes inotrópicos. En contraste con la "compliance" ventricular diastólica, la "rigidez" sistólica del área infartada es hemodinámicamente conveniente por ser la zona aquinética que de ella resulta preferible al latido paradójico.

CLÍNICA Y CLASIFICACIÓN

El diagnóstico de infarto agudo del miocardio en el curso de un "shock" cardiogénico se realiza de acuerdo a criterios clásicos. Se debe recordar que el diagnóstico es clínico, no solamente electrocardiográfico y que debe incluir por lo menos dos de los siguientes elementos: 1) historia clínica característica, 2) variaciones enzimáticas y 3) alteraciones electrocardiográficas típicas.

Cuando sólo se ven desniveles del S.T. o cambios de la onda T es probable que el "shock" sea debido a otras causas y no a un infarto del miocardio⁴²⁻⁹⁸.

Diagnóstico diferencial

Aneurisma disecante de la aorta: El dolor es más intenso al comienzo en contraste con la intensidad progresiva del producido por infarto agudo del miocardio. El aneurisma disecante evoca una sensación de "ruptura interna" y así nos ha sido descrita por algunos pacientes, frecuentemente se irradia hacia el dorso. Suele acompañarse de hipertensión arterial, su corrección medicamentosa trae frecuentemente un alivio dramático de la sintomatología dolorosa. Amplias variaciones tensionales entre ambos brazos o la pérdida del pulso de un lado son fuertemente sugestivos. Si la radiología del tórax no confirma el diagnóstico, deberá efectuarse un ecocardiograma y/o una aortografía.

Embolismo pulmonar: Se trata más adelante como otra etiología de "shock" cardiogénico.

Abdomen agudo: La perforación de una úlcera gástrica o duodenal y la pancreatitis necrotizante constituyen dos causas de abdomen agudo que pueden confundirse. El diagnóstico diferencial es relativamente sencillo sólo si se piensa en estas posibilidades.

Arritmias: El 85% de los pacientes con infarto desarrollan arritmias. Muchos factores tales como hipotensión, hipoxia, inestabilidad eléctrica, automaticidad incrementada, etc., han sido invocados en su génesis. La taquicardia ventricular y fibrilación ventricular son la causa más frecuente de muerte súbita en el infarto y se originan probablemente en la región donde contacta la necrosis con miocardio normal. La reiteración de estas arritmias llevan al "shock" cardiogénico y puede ser difícil distinguir si lo primario es el "shock" o las arritmias.

Infarto del ventrículo derecho

El diagnóstico clínico de infarto agudo del ventrículo derecho raramente se realiza²² y constituye con frecuencia un hallazgo necrópsico¹¹⁷, a pesar de constituir un síndrome bien individualizable⁴³. La expresión clínica depende de la magnitud de la necrosis ventricular derecha que deberá predominar netamente sobre las áreas ventriculares izquierdas involucradas. La presencia de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca derecha en un paciente con infarto agudo del miocardio, y pulmones radiológicamente claros pueden orientar el diagnóstico. El ECG presenta una localización inferior²²⁻⁴³⁻⁹¹⁻¹²³, que suele corresponder a oclusión proximal de la coronaria derecha. El estudio hemodinámico de tres pacientes observados nos llevó a construir curvas hipotéticas de la función de ambos ventrículos por separado (gráfico 18) con el objeto de señalar el mecanismo probable de disminución del volumen minuto (disminución de la precarga del ventrículo izquierdo) y establecer el diagnóstico diferencial con otras patologías del infarto agudo del miocardio con similar presentación clínica. El tromboembolismo pulmonar se diferencia por las mayores presiones pulmonares con gradiente diastólico/capilar incrementado. El taponamiento por ruptura cardíaca presenta una curva de retirada de catéter pulmonar característica con similares presiones diastólicas. La insuficiencia cardíaca derecha consecutiva a una falla ventricular izquierda también es diagnosticada por el catéter pulmonar (presión capilar pulmonar elevada sin la presencia de gradiente con respecto a la presión diastólica pulmonar) y finalmente la comunicación interventricular por ruptura del septum se detecta por las diferentes saturaciones en la aurícula derecha y la arteria pulmonar.

A los pacientes con "shock" cardiogénico por infarto del miocardio, los agrupamos siguiendo a Resnekow⁹⁰ en los siguientes grupos:

1) Infarto extenso reciente. Más del 45% de la masa ventricular izquierda está comprometida; co-

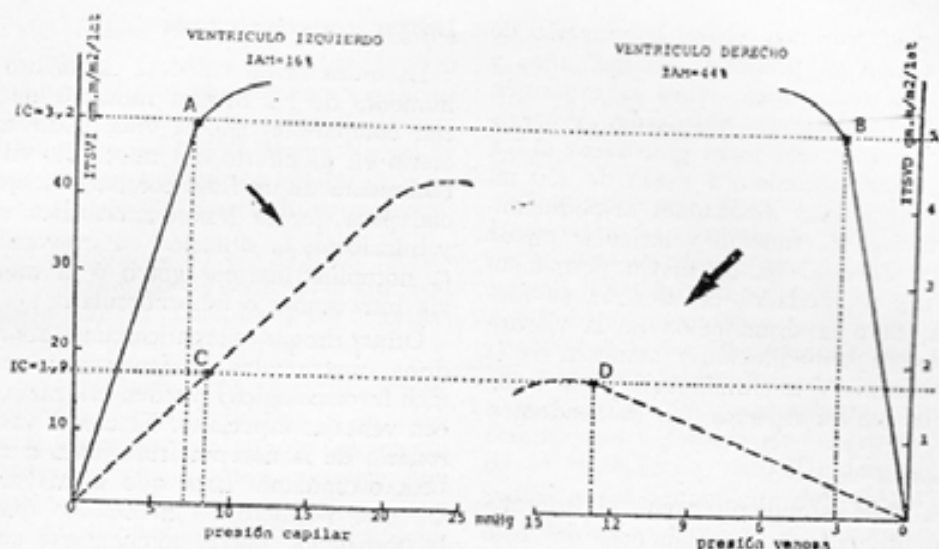


Gráfico 18. — Curvas hipotéticas de la función ventricular, explicando el estado de bajo volumen minuto con un IV hipovolémico (a la izquierda) y un VD (a la derecha) con presiones de llenado ventricular elevadas⁴³.

responde habitualmente a lesiones proximales de la coronaria izquierda.

2) Infarto reciente no muy extenso, pero que se agrega a otros anteriores y llevan al deterioro del mismo volumen de masa muscular.

3) Infarto reciente con ruptura del tabique interventricular, insuficiencia mitral por afectación de los pilares, dilatación aguda aneurismática ventricular izquierda o presencia de áreas importantes diskinéticas o akinéticas.

4) Infarto reciente complicado con arritmias.

Los defectos cardíacos mecánicos deberán ser diagnosticados precozmente por la eventualidad de su tratamiento quirúrgico. La corrección de una insuficiencia mitral por disfunción del músculo papilar, la reparación de una comunicación interventricular o la resección de un aneurisma ventricular pueden mejorar dramáticamente al paciente.

La ruptura cardíaca se presenta, habitualmente entre los 3 y 10 días de producido el infarto. Aparentemente se localiza en la región que contacta la pared ventricular que se contrae normalmente, con el miocardio dañado. El hemopericardio masivo que resulta es rápidamente fatal.

TRATAMIENTO HEMODINÁMICO

Expansión

Alrededor del 20% de los pacientes pueden presentar hipovolemia significativa debido a una ingesta líquida inadecuada, sudoración excesiva, vó-

mitos, tratamiento previo con regímenes hiposódicos o diuréticos, etc. Por otra parte, la tendencia natural a restringir el aporte hidrosalino en esta patología y aun administrar diuréticos a su ingreso a las unidades de terapia intensiva pueden agravar la situación. La corrección de la hipovolemia es extremadamente importante, pero debe tenerse en cuenta la facilidad con que se puede producir sobrehidratación ante el grave compromiso de la función ventricular. La PVC baja puede inducir a error y no correlacionarse con las presiones ventriculares izquierdas, por tal motivo la terapéutica expansora deberá efectuarse obligadamente con controles de presión capilar pulmonar. Su monitoreo permitirá explorar la curva de función ventricular realizando "bolos expansores" hasta obtener óptimas presiones de precarga, Crexells y col.²⁵ consideran que este nivel se ha logrado alrededor de los 18 mmHg. El mismo autor observa que para el ventrículo derecho las presiones de fin de diástole o auriculares derechas que alcanzan el punto máximo de la curva de función se encuentran alrededor de 6 a 8 mmHg.

Los signos clínicos de falla ventricular izquierda (3er. ruido, distensión yugular, rales pulmonares) son inadecuados para limitar la expansión ya que tardíamente reflejan el aumento excesivo de presión capilar pulmonar.

En nuestra experiencia y la de otros²¹ la mejoría obtenida con la expansión es usualmente temporaria, a menos que el paciente tuviera pérdidas previas de volumen en cuyo caso su uso es estricto.

tamente etiológico. Por otra parte, la mayoría de los pacientes tienen ya presiones "wedge" altas y no permiten esta terapéutica. Para la expansión pueden utilizarse soluciones glucosadas, dex'tran, albúmina, etc. Usamos soluciones glucosadas al 5% o Dextrán 40, administrándolo a razón de 150 ml en 10' seguido de nuevas mediciones hemodinámicas. Si esto mejora la función ventricular puede continuarse con Dextrán 70, de mayor permanencia vascular. Las propiedades del dextran ya fueron descritas, pero la disminución de la viscosidad sanguínea por hemodilución y aumento de la velocidad circulatoria y la disminución de la resistencia periférica son los aspectos más trascendentes.

Drogas inotrópicas

Los agentes beta estimulan'te como el isoproterenol de gran utilidad en el tratamiento del bajo volumen minuto postcirugía cardíaca, no han demostrado la misma eficacia en el infarto del miocardio.

Numerosos trabajos contraindican su uso, pues su acción inotrópica conlleva un incremento del consumo de oxígeno que agrava aún más el metabolismo anaerobio de la zona periinfartada pudiendo aumentarlo en extensión. Esto es debido a que el aumento del flujo coronario que producen, es desproporcionadamente menor al requerimiento que su acción inotrópica demanda. Cuando se lo utiliza es como solución de compromiso ante situaciones extremas. También se lo ha asociado con el uso del balón intraórtico que al mejorar el flujo coronario compensaría en cierta medida su efecto adverso. Los resultados en estas circunstancias tampoco han cambiado sustancialmente. La dopamina, menos inotrópica a dosis bajas que el isoproterenol, es vasoconstrictora periférica, pero produce vasodilatación en las arterias renales, mesentéricas, cerebrales y coronarias. Este último efecto se pierde con dosis más altas que son mucho más vasoconstrictoras. Su uso lo condiciona la situación clínica y puede intentarse antes que el isoproterenol.

No hay experiencia suficiente con la dobutamina como para abrir juicios definitivos.

Otras drogas de acción inotrópica son el glucagon y la digital. La primera, utilizada para la supresión de arritmias digitálicas; su efecto inotrópico se produce aún con depleción de cateclaminas o extenso bloqueo de los beta receptores. La segunda, ha demostrado producir experimentalmente el agrandamiento de la zona infartada, como el resto de las drogas inotrópicas. Su única indicación, pudiera ser en pacientes en "shock" cardiogénico con gran dilatación cardíaca (ver apéndice farmacológico).

Drogas vasoconstrictoras

La única razón valedera de su uso es el mantenimiento de los niveles mínimos de presión arterial compatibles con la vida. Esto es doblemente cierto en el infarto del miocardio en que el mantenimiento de un flujo coronario aceptable es esencial para que la lesión miocárdica no se agrande y transforme la situación en irreversible. Se utiliza la norepinefrina por goteo o el metaraminol por vía intravenosa o intramuscular.

Otras drogas simpaticomiméticas como la efedrina, metoxamina, mefentermina, etc. (ver apéndice farmacológico) pueden utilizarse, pero no ofrecen ventajas especiales. El efecto vasodilatador coronario de la norepinefrina junto a su poca acción beta estimulante hace que la mayor demanda de O₂ que requiere el incremento que produce de la post-carga, pueda compensarse en cierta medida por el aumento del flujo coronario.

No obstante, es también una medicación de situación extrema y la mortalidad del infarto del miocardio y "shock" no ha sido modificada por los vasopresores.

Quizás lo nuevo en este aspecto es recordar que en determinadas circunstancias pueden ser útiles y que deben volver al botiquín de emergencia en el cual hasta no hace mucho fueron formalmente contraindicados.

Vasodilatadores

Es realmente notable que sólo en los últimos años se ha intentado este tipo de terapéutica en el "shock" por infarto del miocardio. La disminución de la post-carga obtenida por el vasodilatador es seguida por un incremento del volumen minuto. Si éste aumenta en forma significativa es probable que la presión arterial no descienda. Este último factor es el limitante del uso de los vasodilatadores ya que los valores a que puede descender la tensión arterial se encuentran alrededor de los 70 mmHg. Los vasodilatadores disminuyen la precarga entre otros efectos por disminuir el tono venoso. Esto descende la tensión parietal intramiocárdica, disminuye la demanda de oxígeno que también se reduce por el descenso tensional (postcarga).

No debe instituirse un tratamiento vasodilatador sin tener mediciones hemodinámicas. Chatterjee y col.³⁰ demostraron que drogas como la fentolamina y el nitroprusiato aumentan el volumen minuto. Los pacientes con las presiones de lleno ventricular izquierdo más altas y los volúmenes minuto más bajos fueron los más beneficiados con el tratamiento.

La mejoría del índice de trabajo cardíaco fue notable en ese grupo de mayor gravedad³⁰. Esto es importante, pues es conocido que la mortalidad en el infarto del miocardio está relacionada con el grado de disminución del ITSVI. Hamosh y col.⁵⁴ mostraron que con disminución moderada, la mortalidad es del 33% y de 85,7% cuando es marcada.

Prokesh y col.⁵⁵ publicaron un 94% de mortalidad con ITSVI menor de 25 gr/m². En un grupo similar tratado con vasodilatadores por Chatterjee y col.³⁰ la mortalidad se redujo a 46%.

Las drogas más utilizadas son el nitroprusiato, luego la fentolamina, la nitroglicerina y la clorpromazina. La fenoxibenzamina aunque es un potente vasodilatador por bloquear los receptores alfa no se utiliza pues su acción es muy prolongada y su dosificación difícil. Según últimas publicaciones pareciera ser que la nitroglicerina sería mejor droga para ser usada en el infarto del miocardio con "shock" que el nitroprusiato. En primer lugar se ha demostrado que puede reducir el daño isquémico del miocardio. Estudios de mapeo epicárdico y precordial han revelado reducción de la isquemia, y los niveles de creatina-fosfoquinasa miocárdica han demostrado una menor elevación y disminución de la frecuencia de fibrilación ventricular³². En segundo lugar pareciera ser que el nitroprusiato produce un fenómeno de robo en el área isquémica periinfarto. La explicación cierta de este fenómeno no es totalmente clara, atribuyéndose este efecto a la acción predominantemente arterial del nitroprusiato, mientras que la nitroglicerina es más activa en la circulación venosa⁶⁵. Otra explicación es que la nitroglicerina dilata primariamente los gruesos vasos coronarios de con-

ductancia incrementando el flujo del área isquémica, mientras que el nitroprusiato dilata los pequeños vasos de resistencia en las zonas normales, produciendo un "shunt" desde el área isquémica a la sana³¹.

Con referencia a este mismo aspecto Hillis y Braunwald han puesto al nitroprusiato de sodio en la lista de drogas contraindicadas en el tratamiento del infarto agudo del miocardio⁵⁵. En general el tratamiento con vasodilatadores debe abandonarse si la presión arterial cae marcadamente sin conseguir reducción de la presión "wedge" o mejoría del volumen minuto. Sin implicar un cambio revolucionario en los resultados es sin duda el tratamiento vasodilatador uno de los progresos en el tratamiento del "shock" cardiogénico. Su uso sólo o combinado con agentes inotrópicos o con la circulación asistida abre nuevas posibilidades terapéuticas en este difícil terreno (cuadro 16).

Dosis y vías de administración: El nitroprusiato se administra en forma de goteo intravenoso comenzando con dosis muy bajas (16 µg/min) para ir aumentando de acuerdo a la respuesta hemodinámica. La dosis habitual es de 40-50 µg/min (0,56 µg/kg/min), pero puede llegarse a dosis mayores (150 µg/min). La dosis de nitroglicerina intravenosa por goteo es de 60-80 µg/min (0,89 µg/kg/min) y debe ajustarse de acuerdo a la respuesta clínica.

La fentolamina se administra en infusión intravenosa continua a razón de 2-6 mg/hs. La clorpromazina se administra a razón de 10 mg IV que puede repetirse en 30 minutos.

CUADRO 16*

Autor	Nº de pacientes	I. C. l/m/m ²	ITSVI gr/m ²	PFDVI mmHg	ITC kg m/m ²	ITSVI/PFDVI gr/m ² /mmHg	Mortalidad %	
							Terapia convencional	Vasodilatadores
Ratshin	11	2.3	20	15	1.75	1.2	100	53
Scheidt	29						72	44
Scheidt	20						76	50
Bleifeld	42		30				80	44
Chatterjee	15			15			80	44

IC: índice cardíaco. ITSVI: índice de trabajo sistólico ventricular izquierdo. PFDVI: Presión de fin de diástole ventricular izquierda. ITC: índice de trabajo cardíaco.

* Resultados entre terapia convencional y vasodilatadores. Reproducido de una revisión de Chatterjee²⁹.

ASISTENCIA CIRCULATORIA MECANICA

Cuando el "shock" cardiogénico persiste a pesar de una adecuada oxigenación y de la normalización del equilibrio ácido-base y electrolítico, y se asiste al fracaso de la administración de agentes inotrópicos o vasodilatadores durante más de 2 hs, la mortalidad se aproxima al 100% y puede indicarse el apoyo circulatorio mecánico. Estas técnicas, aún en etapa experimental, representan los avances más formidables en el tratamiento del "shock" y permiten avizorar su amplia difusión. Del mismo modo que la asistencia respiratoria mecánica permitió el tratamiento de numerosas patologías que ya no podían recibir beneficio farmacológico, los aparatos de asistencia circulatoria, probablemente cumplan el mismo rol con respecto a la patología cardiológica. En ambos casos, el mantenimiento de la supervivencia dará tiempo a que actúen los mecanismos fisiopatológicos de reparación o permitirán acceder a procedimientos más complejos de tratamiento (trasplantes de órganos, prótesis mecánicas, etc.).

La primera prioridad en el tratamiento del "shock" cardiogénico es ayudar al corazón a bombear más sangre con menos esfuerzo. El mejorar la perfusión de órganos vitales debe ser hecho sin sobrecargar el ya debilitado ventrículo izquierdo. Esto, desde un punto de vista ideal, se puede lograr asistiendo al corazón con una bomba mecánica.

Los criterios que debe llenar una bomba de asistencia ventricular temporaria son: 1) simplicidad, 2) confiabilidad, 3) facilidad de implantación, 4) no producir daños al corazón o a los elementos sanguíneos, 5) no ser fuente de tromboembolias y 6) ser removible con facilidad.

Las bombas de reemplazo se dividen en dos grandes grupos: 1) *Bomba centrífuga o cinética* en las que la acción se realiza por el agregado de energía cinética al fluido a través de la rotación forzada de un propulsor o mecanismo similar. 2) *Bombas de desplazamiento positivo* que logran su objetivo desplazando el líquido progresivamente desde la succión hasta el punto de salida. Dentro de éstas se encuentran las bombas rotatorias y las bombas recíprocas. En las primeras el desplazamiento del fluido se logra por elementos rotantes que toman una porción de líquido y lo conducen hacia la salida del mecanismo. No necesitan válvulas. De este tipo son los llamados rodillos tipo De Bakey de uso en todo el mundo en la circulación extracorpórea. Las bombas recíprocas, necesitan válvulas de succión y de descarga que cierran y abren una cavidad sujeta a la acción recíproca de un pistón, barra o diafragma.

Hay publicaciones⁶⁷⁻¹⁰⁰ sobre el uso en el humano por periodos prolongados (varios días) de bombas de rodillo, recíprocas a diafragma y últimamente de un nuevo modelo de bomba centrífuga (Minimed). No obstante no han sido solucionadas todas las dificultades de implantación y funcionamiento que estas bombas acarrearán y su uso está todavía en el plano experimental. La implantación de bombas de reemplazo transitorio, o en determinados casos definitivo, será sin duda el epílogo final del notable avance tecnológico en este aspecto.

Contrapulsación

En 1953 Kantrowitz⁹⁶ demostró el aumento del flujo coronario en el perro aumentando la presión aórtica en la diástole, sentando el principio que conllevó al diseño de los métodos de contrapulsación. Su utilidad en la asistencia del "shock" cardiogénico se debe a dos hechos: 1º) al ya referido aumento de la presión diastólica aórtica y aumento del flujo coronario. Fisiológicamente la perfusión más efectiva miocárdica ocurre durante la diástole, ya que durante la sístole la propia contracción miocárdica disminuye el volumen de su propia vasculatura. La contrapulsación al aumentar la presión diastólica incrementa marcadamente el flujo coronario; 2º) fuerza a la sangre a salir de la aorta durante la diástole cardíaca disminuyendo el volumen central de sangre aórtica y aumentando la presión. En la sístole, por lo tanto, el ventrículo izquierdo tiene menor resistencia a la eyección. La cantidad de trabajo que el ventrículo debe realizar y el grado de consumo de oxígeno está más relacionado con la presión sistólica que con el volumen de sangre bombeada.

La contrapulsación, pues, aumenta la presión diastólica y disminuye la sistólica para asistir la circulación. Esto se logra sincronizando su acción con la del propio corazón, pero como su nombre lo indica en un camino opuesto, es decir llega a su máximo durante la diástole. Existen dos tipos de contrapulsación, una externa no invasiva y otra interna invasiva que es el conocido balón intra-aórtico.

Contrapulsación externa: Introducida por Claus y col.²⁹ en la terapéutica clínica tiene teóricamente la gran ventaja de ser un procedimiento no invasivo. Consiste en utilizar los miembros inferiores del paciente como cámaras de bombeo aplicando sobre los mismos presiones físicas sincronizadas con el acto cardíaco.

Se trata de dos cilindros rígidos que envuelven los miembros inferiores desde la raíz del muslo hasta el tobillo. Una bolsa llena de agua ocupa el

lugar entre los miembros inferiores y el cilindro, haciendo el aparato adaptable a cualquier configuración anatómica (fig. 2).

Obviamente bombeando agua hacia la bolsa se ejercerá una presión positiva y el efecto contrario se produce al bombear agua desde la bolsa, esta fase de presión negativa puede en los modelos actuales aumentarse por mecanismo aspirativo. Todo esto es controlado desde una consola en la que se toma el electrocardiograma como punto de referencia para la sincronización del equipo.

La presión externa aplicada en la fase positiva no supera los 200 mmHg que no es más que lo que recibe un nadador a 1.80 de profundidad. Hemodinámicamente reduce la presión sistólica ya que durante esta parte del ciclo cardíaco se aplica la presión negativa, aspirando sangre desde la aorta hacia el lecho capilar, disminuyendo por este mecanismo la post-carga.

La presión diastólica se eleva, pues en esta fase la presión aplicada es positiva, llevando sangre desde la periferia hacia la aorta, mejorando así la perfusión coronaria. Pueden leerse presiones de ej. 80/100 es decir, con inversión de los valores. Su uso no tiene contraindicaciones salvo la insuficiencia aórtica y no se han registrado complicaciones.

No hay mucha experiencia con este procedimiento; estudios hemodinámicos han mostrado menor reducción de la presión de fin de lleno del ventrículo izquierdo en el infarto del miocardio que la lograda con el balón intraaórtico. En un reciente estudio cooperativo en EE.UU. se concluyó que esta forma de asistencia fue beneficiosa para reducir la mortalidad de los pacientes con infarto, con insuficiencia cardíaca congestiva moderada. Wright¹²¹ en una reciente publicación resalta la utilidad de ese procedimiento en los casos de bajo volumen minuto post-circulación extracorpórea presentando 4 casos con sobrevida que habían sido refractarios al tratamiento farmacológico. Concluye que los pobres resultados obtenidos en las unidades coronarias en los pacientes en "shock" cardiogénico se deben al retardo en la aplicación de la contrapulsación y que esos pacientes constituyen un grupo muy heterogéneo de disfunciones circulatorias, no comparables y sólo agrupadas por el bajo volumen minuto.

Es bastante improbable que esta técnica sea suficiente en la forma hoy aplicada, para modificar el curso de pacientes con "shock" establecido y refractarios a otras terapéuticas.

Contrapulsación interna: Inicialmente se realizó con la contrapulsación de sangre que requería la

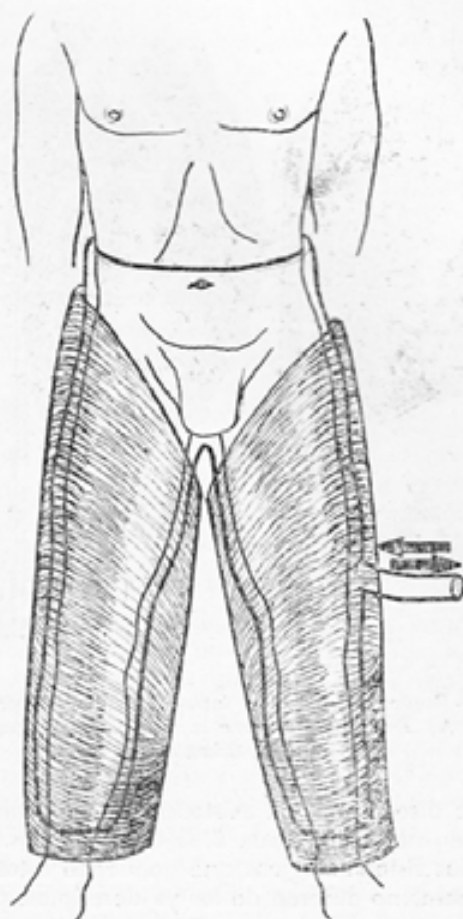


FIG. 2. — Esquema del aparato de contrapulsación externa.

introducción de dos cánulas gruesas en ambas arterias femorales. Los resultados no fueron satisfactorios lo que unido a su complejidad llevaron a su abandono.

El procedimiento de contrapulsación interna más ampliamente difundido y en uso en el momento actual es el del balón intraaórtico introducido por Mouloupoulos y col.⁸² La inserción del balón se realiza a través de una incisión en la arteria femoral y de acuerdo al tamaño arterial se introducen balones de diferentes capacidades (20-30 y 40 cm³), hasta la aorta torácica por debajo de la arteria subclavia, la longitud limitada del balón hace que las arterias viscerales queden libres (fig. 3). El inflado del balón se realiza con helio.

La sincronización se efectúa con el electrocardiograma, pero en determinadas circunstancias de ritmos irregulares se puede hacer ciclar el equipo con la frecuencia deseada.

Obviamente, puede sincronizarse para que el balón sea inflado en todas las diástoles. Cuando se

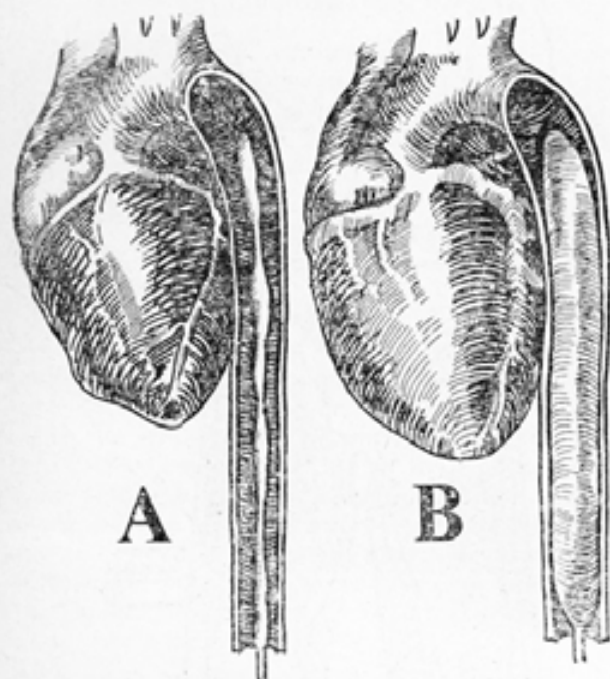


FIG. 3. — Esquema del balón intra-aórtico en su posición habitual. A) Desinflado durante la sístole. B) Inflado durante la diástole.

trata de discontinuar la asistencia puede realizarse el inflado del balón cada 2, 3 ó más ciclos. Los principios fisiopatológicos que gobiernan estos procedimientos no difieren de los ya descritos, por lo que no se insistirá. Los resultados obtenidos en la bibliografía mundial⁷⁵⁻¹¹⁹ son discordantes con brevedad que van desde 11% a 71%. Esto se debe sin duda, a la forma de seleccionar los pacientes para considerarlos en "shock", e incluir enfermos con causas solucionables con cirugía de su "shock" cardiogénico (rotura del tabique ventricular, insuficiencia mitral post-infarto, etc.).

En un estudio cooperativo publicado por Scheidt y col.⁹⁷, que abarcó 87 pacientes de 10 instituciones diferentes y utilizando criterios más rígidos para definir el "shock", encontraron que sólo 15 enfermos pudieron dejar el hospital (17%) y que de éstos sólo 8 vivieron por más de 1 año (9%). Creemos que este estudio muestra la realidad actual con respecto a este procedimiento. Las complicaciones propias del balón están relacionadas con el entorpecimiento en la circulación del miembro utilizado para la inserción, que en algunos casos ha llevado a la amputación del mismo. Se han detectado roturas del balón y de la aorta y la formación de trombos y embolias a punto de partida de la superficie poliuretánica, teóricamente "no trombogénica" del balón.

En general puede decirse que el riesgo asumi-

do de su aplicación es aceptable, que indudablemente mejora la hemodinamia en muchos pacientes, pero que esto tiene una relación directa con la magnitud del daño miocárdico¹⁰⁰ requiriendo para que su acción sea efectiva, niveles de tensión arterial y volumen minuto que no siempre se encuentran en pacientes con "shock" cardiogénico.

Kuhn⁷² sintetiza nuestra opinión sobre el procedimiento: "puede ser ofrecido a pacientes en «shock» de menos de 70 años de edad que no responden a las medidas farmacológicas usuales para elevar la presión arterial y tratar la insuficiencia cardíaca y arritmias graves por un corto período de tiempo". Los pacientes que se muestran "balón dependientes" deben ser estudiados angiográficamente para descartar lesiones cardíacas pasibles de cirugía (roturas del tabique, obstrucciones coronarias, insuficiencia mitral, aneurismas).

TRATAMIENTO ETIOLÓGICO

Muy esporádicamente es posible y depende de la presencia de lesiones tratables quirúrgicamente.

Incluye el cierre de comunicaciones interventriculares, aneurisectomías, el reemplazo valvular mitral y el "bypass" aortocoronario que en general se asocia con alguno de los procedimientos antes mencionados. Es mandatorio el estudio por cateterismo con ventriculografía izquierda biplana y coronariografía en todos los pacientes que se sospecha puedan tener una lesión pasible de ser solucionada. Es en este grupo en que los aparatos de asistencia circulatoria parecen tener su mejor aplicación tanto en el pre, como el postoperatorio.

Comunicación interventricular (CIV)

La ruptura del tabique interventricular ocurre en el 1% de todos los pacientes con infarto del miocardio. De no ser tratado, su mortalidad⁴¹ es del 90%. Cuando se asocia con "shock" cardiogénico la mortalidad se acerca al 100%. Pese a la escasa experiencia y los resultados poco alentadores, la cirugía suele ser la única posibilidad terapéutica. La mayor dificultad técnica que encuentra el cirujano es lo friable del tejido muscular del septum o de la pared libre del ventrículo afectado. Debido a estos hechos se ha propuesto posponer la intervención buscando estabilizar al paciente y tener bordes más fibróticos para las suturas. Como consecuencia de lo relatado se han comprobado "shunts" residuales post-cirugía.

Cuando la comunicación interventricular se asocia con infarto posterior, el pronóstico parece ser peor debido a la mayor masa muscular compro-

metida y la posibilidad de afectación del pilar posterior con insuficiencia mitral agregada. Suele encontrarse en esta condición lesiones severas de la arteria coronaria derecha y descendente anterior.

En una serie de Naifeh y col.⁸⁵ sobre 13 operados se obtuvieron 5 sobrevividas a un año y 3 a los dos años, Stinson¹⁰⁶ en una serie de 35 pacientes tuvo una mortalidad operatoria de 67% para los CIV con infartos inferiores y de 25% para las asociadas a infarto anterior.

En general suele haber correlación entre el grado de disfunción ventricular preoperatorio y el resultado de la cirugía.

Aneurisma ventricular

El aneurisma ventricular izquierdo post-infarto se ve en el 20% de los enfermos, pudiendo llevar a la insuficiencia cardíaca, arritmia severa o embolia sistémica. Cuando se desarrolla rápidamente en el período agudo suele llevar al "shock" cardiogénico. Si el área implicada es mayor del 20% del ventrículo izquierdo, lo habitual es una disfunción severa de esa cámara que no está en relación sólo con el volumen de la masa muscular afectada sino con los siguientes hechos (gráfico 15): 1) expansión sistólica del área aneurismática secuestrando parte del volumen sistólico y acortamiento compensatorio del miocardio contráctil residual; 2) dilatación ventricular con aumento de la demanda de oxígeno e incremento de la isquemia; 3) arritmia a punto de partida de tejidos eléctricamente inestables y 4) elevación de la presión de fin de diástole ventricular izquierda y producción de edema pulmonar.

Otros hechos que dependen de la enfermedad coronaria de fondo y contribuyen a agravar el cuadro son las disfunciones de los músculos papilares con producción de insuficiencia mitral y la rotura del septum con formación de una comunicación interventricular.

Los problemas quirúrgicos de la aneurismectomía son mayores cuanto más cerca del episodio agudo es necesario realizarla. Lo frías de los tejidos, la dificultad de establecer los límites de la zona isquémica y en ocasiones la disminución del tamaño ventricular luego de la resección son hallazgos habituales en esta cirugía.

Igual que para la comunicación interventricular post infarto la evaluación de la performance ventricular preoperatoria es importante en el pronóstico. En este sentido Mullen y col.⁸⁴ sostienen que los mejores resultados se obtienen si el índice cardíaco preoperatorio es mayor de 1.8 y que con índices menores de 2.2 el pronóstico suele ser malo.

De la misma forma si es posible la revascularización coronaria es fundamental realizarla en el mismo acto operatorio. Incluso si el infarto es anterior, y hay posibilidad de efectuar un "bypass" a la descendente anterior deberá realizarse. El lograr una correcta vascularización del septum y del área donde termina la resección del aneurisma contribuyen a mejorar los resultados. Coperman⁷⁴ publicó 42% de mortalidad operatoria cuando no hubo revascularización y 16% cuando se realizaron uno o más puentes aortocoronarios. Brawley¹⁴ da gran importancia a la revascularización de la pared lateral del ventrículo izquierdo y en su serie la mortalidad alejada fue de 19% cuando ésta se realizó y 75% cuando no se hizo.

Asociando el balón intraórtico en el pre y postoperatorio Baudet y col.⁷ publicaron recientemente una serie de 9 enfermos con 3 muertos.

Insuficiencia mitral

Es producida por dilatación del anillo mitral y/o disfunción o rotura de músculos papilares o cuerdas tendinosas. Es una causa infrecuente de "shock" post-infarto agudo del miocardio.

Si la condición del paciente lo permite deberá tratarse médicamente y posponerse la intervención quirúrgica en la medida de lo posible, para alejarla del episodio agudo. Puede asociarse con aneurisma ventricular que deberá solucionarse simultáneamente. El tratamiento consiste en el reemplazo valvular y en algunas situaciones la anuloplastia mitral.

La experiencia mayor es en períodos alejados del episodio agudo. En este aspecto la serie de Stinson¹⁰⁷ sobre 54 pacientes muestra una mortalidad operatoria de 18.5% y una sobrevivida a 2 años de 56%. Kay⁶⁸ utilizando preferentemente anuloplastias logró una sobrevivida de 7 años de 75%.

Trasp'ante cardíaco y corazón mecánico: El trasplante cardíaco homólogo o heterólogo o el corazón mecánico serán en el futuro la solución más racional en estos enfermos que tienen destruido más del 40% de su masa ventricular izquierda.

El corazón mecánico sigue en el plano experimental y pese a haberse logrado sobrevividas en terneros por más de 30 días, restan numerosos problemas sin solución (fuente de energía, interfase prótesis/sangre, etc.). El homotrasplante cardíaco ha probado su utilidad clínica con resultados que se van acercando a los obtenidos con el trasplante renal. Son llamativas las cifras publicadas por Shunway y col.⁹ quienes sobre 60 pacientes tienen una sobrevivida de 66% a 1 año; 63% a los 2 años y 58% a los 3 años.

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR (TEP)

La embolia pulmonar es una de las principales causas de muerte en los hospitales generales, representa entre el 5 y el 15% del total de autopsias. Sin embargo, estudios necrópsicos prospectivos⁴⁰ señalan una frecuencia mucho mayor (64%).

La embolia masiva es poco frecuente y puede producir la muerte brusca o puede fragmentarse produciendo embolias menores. Si bien existen fenómenos reflejos pulmonares luego de la embolia es muy probable que los mayores cambios fisiológicos se deban a la obstrucción mecánica de los vasos pulmonares. Gorham y col.⁴⁹⁻⁵⁰ encontraron oclusiones muy extensas en ambos pulmones en el 85% de los pacientes fallecidos por embolias, sugiriendo que la restricción mecánica al flujo era responsable del fallecimiento.

Otro hecho notable es la poca frecuencia de signos de flebitis en miembros inferiores, que con los exámenes comunes oscilan entre 25 y 35% a pesar de ser éste el origen del 90% de los émbolos⁵⁸.

La casuística que se presenta comprende un grupo de 34 pacientes estudiados en la División Terapia Intensiva del Hospital de Clínicas José de San Martín⁶². La serie estudiada comprendió 21 varones y 13 mujeres, con edades límites entre 26 y 78 años y un promedio de 52.6 para todo el grupo. La mortalidad fue del 47%.

La mayor parte de los pacientes ingresaron al Servicio por alguna perturbación circulatoria o respiratoria aguda, el resto presentó esta complicación durante su evolución en la División. Las circunstancias particulares de internación en Terapia Intensiva, explican que prácticamente quede excluido del grupo estudiado, el clásico infarto pulmonar, que se presenta generalmente como una enfermedad autónoma y que obliga a un diagnóstico diferencial distinto de las formas de tromboembolia pulmonar que comentaremos y el embolismo pulmonar masivo que evoluciona con "shock" grave y letal en pocos minutos.

La confirmación diagnóstica del tromboembolismo se efectuó por el estudio anatomopatológico en 18 pacientes. En 14 el diagnóstico clínico fue confirmado con centellografía pulmonar y en 2 por la arteriografía pulmonar. En los 4 pacientes restantes del grupo, el cuadro clínico y los exámenes radiológicos, electrocardiográficos y humorales confirmaron el diagnóstico.

FISIOPATOLOGÍA

La hipertensión pulmonar con el desarrollo de insuficiencia ventricular derecha es uno de los tras-

tornos fisiopatológicos más destacables³⁵. Sin embargo, teniendo en cuenta las características hemodinámicas de alto flujo con bajas presiones de la circulación menor, se deberá contar con una reducción del área mayor del 50% para el aumento de presión pulmonar. El hallazgo de hipertensión con obstrucciones menores sugirió la presencia de factores extramecánicos (reflejos).

Experimentalmente se ha demostrado la transitoriedad de los fenómenos reflejos (no superan los 30 min), por lo que la persistencia sostenida de hipertensión pulmonar sugiere el origen mecánico de la obstrucción. El "shock" cardiogénico por embolismo masivo cursa con severa hipertensión pulmonar (más de 40 mmHg de media) que condiciona insuficiencia cardíaca derecha, valorada a través de presiones de fin de diástole de esa cámara mayores de 6 mmHg³²⁻¹⁰¹.

El deterioro de la función ventricular derecha se produce por una alteración del balance de oxígeno⁸¹⁻¹⁰⁴, debido a una disminución del aporte (menor gradiente de presión arteriovenosa de los vasos coronarios-hipoxemia) y un aumento del consumo (mayor radio ventricular-taquicardia). El ventrículo izquierdo, por el contrario, opera con una precarga disminuida debido a la obstrucción pulmonar, lo que condiciona el bajo volumen minuto sistémico.

El obstáculo a la circulación pulmonar por el material embólico determina la desviación del flujo hacia los segmentos no obstruidos (sobreprefusión) lo que crea condiciones favorables para la producción de edema agudo del pulmón⁴¹ no cardiogénico (baja presión del capilar pulmonar y gradiente diastólico capilar mayor de 5 mmHg).

La disminución del volumen minuto sistémico al comprometer el flujo coronario establece un verdadero círculo vicioso que perpetúa esta secuencia hemodinámica. Estos hechos explican la frecuente presentación de dolor coronario, hipotensión arterial y "shock" cardiogénico que se presentaron en el 27%, 45% y 37% respectivamente de nuestra casuística.

CLÍNICA

El "shock" cardiogénico traduce el máximo compromiso del volumen minuto y puede ser la forma clínica de comienzo del tromboembolismo pulmonar. En este caso se presenta en forma súbita e inesperada con severa hipotensión arterial, palidez extrema y generalmente pérdida transitoria de conocimiento. Frecuentemente interpretado el pri-

mer episodio como estado lipotímico, se presentan sin embargo variantes orientadoras tales como disnea intensa, dolor retroesternal. El examen físico suele revelar presión "no registrable", taquicardia, ritmo de galope derecho y PVC elevada. La diuresis es nula y es frecuente la coloración cianótica de piel y mucosas. Pasados los primeros minutos o incluso horas, se suele observar una mejoría espontánea (cesación de mecanismos reflejos). En otras oportunidades el "shock" asume formas clínicas menos agudas, mejor definidas como de bajo volumen minuto. Este cuadro se caracteriza por la conservación del sensorio, la escasa magnitud de los signos de vasoconstricción periférica, con hipotensión arterial e intensa y persistente oliguria.

A nivel pulmonar se observa el aumento de la relación espacio muerto/volumen corriente (VD/VT) por existir conservación de la ventilación en zonas no perfundidas. El gradiente alveolo/arterial de CO₂ aumenta dentro de las primeras 72 hs, como expresión del aumento del espacio muerto⁹⁴. La hipoxemia, hallazgo constante en las embolias masivas, revela trastornos de la relación ventilación-perfusión; la hipocapnia también frecuente, depende del grado de hiperventilación que a su vez se vincula con la estimulación de receptores pulmonares¹⁰⁵⁻¹⁰⁹ (no depende de la hipoxemia⁴⁶).

El infarto pulmonar es de presentación infrecuente en el embolismo masivo. La sintomatología respiratoria se caracteriza por la presencia de disnea y broncoespasmo y signos que son la expresión de alteraciones anatómicas pulmonares consecutivas a la impactación embólica (estertores-hemoptisis-tos-dolor pleurítico-frote pleural, etc.). La disnea es de magnitud variable y oscila desde una taquipnea casi imperceptible hasta una disnea intensa, generalmente sin ortopnea⁹⁴.

Electrocardiografía: Los cambios electrocardiográficos dependen de numerosos factores (hipoxemia, flujo coronario, efectos vagales, etc.) por lo que la concepción simplista de una correlación lineal con el grado de hipertensión pulmonar no se observa; sin embargo, la posibilidad de alteraciones eléctricas es mayor cuando la presión media pulmonar excede los 30 mmHg⁸⁰. Los trastornos observados en nuestra serie⁴⁵ fueron clasificados del siguiente modo: 1) taquiarritmias supraventriculares 50%; 2) signos evocativos de sobrecarga derecha 84% (desviación del eje, P mayor de 2,5 mm, bloqueo de rama derecha, S₁ Q₃ T negativa en precordiales derechas); 3) pseudo infarto de cara inferior 44% (patente descripta por Spodick¹⁰²; 4) otros.

Laboratorio: No existe un patrón típico de elevaciones enzimáticas útil en todos los casos²³⁻²⁷. La clásica triada de Wacker con aumento de LDH con TGO normal e hiperbilirrubinemia no fue comprobada por nosotros ni por otros autores²²⁻²⁷⁻⁹⁴. El 90% de los pacientes de nuestra serie presentaron elevaciones de LDH, pero se asociaron a TGO normal solamente el 20%, siendo más frecuente el ascenso de ambas enzimas (53%). La hiperbilirrubinemia se presentó en el 100% de los pacientes con insuficiencia cardíaca derecha mientras que se la refiere con una incidencia mucho menor en el infarto pulmonar aislado. Este hecho sugiere que es la insuficiente captación y excreción hepática de la bilirrubina su causa determinante.

Radiología: Con el objeto de efectuar una valoración con criterio diagnóstico de los signos radiológicos, diferenciamos los estudios "no-diagnósticos" (50%) de los que consideramos sugestivos o indicativos de tromboembolismo pulmonar¹⁹. Este último grupo presentó: a) signos mínimos de foco pulmonar (elevación hemidiafragma, velamiento base pulmonar, líneas de Fleischner)⁵; b) infarto pulmonar (la imagen triangular de vértice hilar clásica⁵⁵ conserva su valor, pero se ha visto enriquecida por numerosas imágenes densas inespecíficas¹⁹; c) Signos vasculares (expresan la hipertensión pulmonar y la obstrucción vascular con la oligohemia del parénquima tributario o sobrecarga circulatoria de los segmentos sobreperfundidos).

Centellografía: Juntamente con la arteriografía constituyen los métodos obligatorios para la confirmación diagnóstica del tromboembolismo pulmonar. Una zona no perfundida con radiología "normal" o varias regiones hipoperfundidas y más aún la movilidad de estas áreas, en estudios repetidos, constituyen elementos de gran valor diagnóstico.

Arteriografía: Este método permite localizar con exactitud la obstrucción vascular⁹⁵⁻¹²⁰ única o múltiple en los vasos mayores de 2 mm. No es totalmente inocuo y debe ser realizado con equipos y personal entrenado. Deben estudiarse no sólo los troncos sino en forma selectiva las ramas y aún en posición de enclavamiento para deslindar imágenes. Es particularmente útil e indispensable en pacientes candidatos a embolectomía pulmonar y debe realizarse siempre que existan dudas diagnósticas y se cuente con los medios adecuados.

TRATAMIENTO

De las medidas comunes a todos los pacientes en estado de "shock" debe destacarse el uso del oxígeno en todas sus formas (máscara, respirador, etc.) ya que se trata de una enfermedad que cursa con marcada hipoxia.

Tratamiento hemodinámico: Cuando están indicadas drogas vasoactivas, el isoproterenol puede ser de utilidad, pues baja la presión en la arteria pulmonar, es un agente inotrópico y tiene además, acción broncodilatadora. En lo referente al tratamiento específico, debe realizarse en primer lugar con heparina no solamente por su acción anticoagulante, por prevenir la activación de los factores 9 y 11 y ser antitrombina, sino que tiene acción antiinflamatoria en los sitios de la flebotrombosis y de la zona pulmonar embolizada. Es también broncodilatador por su acción antiserotonínica. Se administra por goteo, con bomba inyectora o en inyecciones intravenosas o subcutánea repetida cada 4 ó 6 hs.

Las dosis suelen oscilar entre 40.000 y 150.000 U por día, llevando el tiempo de coagulación al doble o cuádruple del normal.

Si la respuesta a la terapéutica hemodinámica y heparínica es buena, se la continúa por 7 a 10 días que es el tiempo que se aconseja al paciente permanecer en reposo, pues se considera que en ese periodo el trombo originario se encuentra ya firmemente adherido y los riesgos de nueva embolia son menores. Se sigue luego con dicumarínicos por vía oral que se mantienen por 6 meses o más, dependiendo de los factores en juego que condujeron a la flebotrombosis y/o a la embolia.

Profilaxis de la recurrencia: Aconsejamos la interrupción de la vena cava inferior en los siguientes casos:

- 1) Contraindicación de los anticoagulantes.
- 2) Nueva embolia durante una correcta anticoagulación.
- 3) Necesidad en ese paciente de varios tiempos quirúrgicos que obligan a suspender los anticoagulantes.
- 4) Historia de "numerosos" émbolos recurrentes.
- 5) Trombosis venosa pélvica séptica.
- 6) Luego de embolectomía pulmonar exitosa.
- 7) Embolia pulmonar de tal magnitud que haya sido casi mortal.

Realizamos la interrupción de la vena cava alta por debajo de las venas renales. Por el alto índice de recurrencia deben abandonarse las ligaduras venosas más periféricas (vena femoral superficial, profunda o ilíacas). Por su simplicidad técnica hemos adoptado como método de interrupción la implantación de la prótesis de Mobin Uddin. Sólo indicamos la ligadura de la vena cava en los ca-

sos sépticos en los que las prótesis intravasculares están contraindicadas. La efectuamos por un abordaje extraperitoneal por vía anterolateral. Esta intervención implica sin duda un mayor riesgo por la anestesia y el traumatismo quirúrgico en pacientes muy graves.

El "paraguá" de Mobin Uddin tiene las siguientes ventajas:

- 1) Se coloca con anestesia local a través de la vena yugular interna.
- 2) Produce una oclusión relativamente gradual de la vena cava permitiendo se desarrolle circulación colateral minimizando las secuelas de estasis.

Sus complicaciones son excepcionales. Sin embargo están publicados casos de recidiva de embolias, secuelas estáticas en miembros inferiores, embolia del paraguá, colocación errónea en una vena renal o ilíaca, hemorragia retroperitoneal, inversión del filtro y perforación de estructuras adyacentes (intestino, aorta).

TRATAMIENTO ETIOLÓGICO

Embolectomía: La única indicación indiscutible de embolectomía pulmonar es el paciente en "shock" con hipotensión severa y que no responde a las medidas de sostén ya delineadas. Debe realizarse con circulación extracorpórea, que puede instalarse con anestesia local y aún en la cama del paciente, permitiendo un correcto estudio angiográfico preoperatorio. Un párrafo para el masaje cardíaco externo que puede ser vital ya que al fraccionar el trombo y embolizarlo hacia ramas menores puede producir una notoria mejoría hemodinámica. El no poseer circulación extracorpórea no impide el intentar la embolectomía que en situaciones extremas puede hacerse por toracotomía anterolateral izquierda, apertura de la arteria pulmonar izquierda y desobstrucción a su través de todo el árbol pulmonar, teniendo preparadas vías venosas suficientes para poder transfundir al paciente durante las maniobras²⁹.

Existen indicaciones discutibles de embolectomía. Son las siguientes:

- 1) Obstrucción del árbol arterial pulmonar del 50% o más (si es mayor probablemente pertenece a ese grupo de 75% de pacientes que mueren en la 1ra. hora sin tratamiento quirúrgico. Si tiene 50% o menos, puede sobrevivir, sin cirugía y su evolución hará la indicación.
- 2) Presiones auriculares, ventriculares (fin de diástole) y pulmonares derechas muy altas (por ser un dato inespecífico).

- 3) Embolia pulmonar crónica con hipertensión pulmonar (afección crónica que suele no beneficiarse con la cirugía).

Tratamiento trombolítico: Los agentes trombolíticos —estreptoquinasa y uroquinasa— estimulan la lisis del trombo a través de la conversión del plasminógeno a plasmina. Los beneficios máximos del efecto trombolítico se observan a las 12 hs con mejoría hemodinámica. Una vez obtenida la

lisis del trombo, generalmente dentro de las primeras 24 hs, debe proseguirse con el tratamiento anticoagulante para prevenir fenómenos de retrombosis. La dosis de estreptoquinasa es de 600.000 a 800.000 U en las primeras 4 hs por vía intravenosa. La complicación más importante es la hemorragia que se observa en el 45% de los casos; se pueden presentar también reacciones alérgicas y fiebre moderada (más frecuentemente con la estreptoquinasa).

TAPONAMIENTO CARDIACO

Normalmente el saco pericárdico contiene aproximadamente 50 ml de líquido seroso; en condiciones agudas su capacidad no sobrepasa los 100 a 250 ml. Esto no es cierto en situaciones crónicas (pericarditis tuberculosa) en que por distensión progresiva puede acomodar 1.000 ml o más. En general y siempre en situaciones agudas puede decirse que cuando la presión en el saco pericárdico sobrepasa los 17 cm de agua el volumen minuto cae a cero a menos que se incremente la presión venosa con infusión de líquidos⁵⁹.

El "shock" por taponamiento cardíaco se ve en los hemopericardios por traumatismos cardíacos cerrados o abiertos, en las roturas cardíacas post-infarto miocárdico, en los aneurismas aórticos verdaderos o disecantes rotos en la cavidad pericárdica, en las perforaciones iatrogénicas durante la colocación de catéteres electrodo o estudios de cateterismo cardíacos. Puede más raramente presentarse hemopericardio y "shock" en hemopatías hemorrágicas y en el escorbuto.

Las pericarditis de múltiples etiologías (infecciosas, reumáticas, urémicas, neoplásicas, etc.) suelen dar taponamiento pero mucho más raramente "shock".

FISIOPATOLOGÍA

La compresión ejercida por el líquido interfiere con el normal lleno diastólico de ambos ventrículos llevando al progresivo aumento de las presiones auricular derecha y venosa. El gasto cardíaco disminuye y la frecuencia cardíaca aumenta en un intento compensatorio. La acumulación de sangre en el sector venoso con elevación de las presiones sirve también como mecanismo compensador tratando de forzar el ingreso de sangre a las cavidades ventriculares. Por tal motivo se puede considerar que estos pacientes tienen una volemia efectiva disminuida y junto a la terapéutica etiológica y de descompresión, la infusión de líquidos con idea de elevar la PVC pueden ayudar al tratamiento. Si hay además pérdidas como puede

sucedir en el hemopericardio traumático la transfusión es de primordial importancia.

CUADRO CLÍNICO

El diagnóstico de taponamiento cardíaco se basa en los antecedentes y en el hallazgo de la clásica triada de Beck, hipotensión arterial, presión venosa elevada y ruidos cardíacos alejados con corazón pequeño y quieto.

El pulso paradójico que consiste en la disminución de la amplitud del pulso en la inspiración o caída de la presión arterial de 20 mmHg o más al final de la inspiración puede no ser objetivable y depende del grado de hipotensión. La radiografía del tórax puede mostrar el agrandamiento de la imagen cardíaca con la típica imagen piriforme o no mostrar agrandamiento debido a las dificultades con que el pericardio se distiende.

El electrocardiograma suele mostrar elevación del segmento S-T en derivaciones precordiales. Otros métodos que pueden ayudar al diagnóstico y aplicables cuando el tiempo lo permite, son el ecocardiograma, la angiocardigrafía y los estudios radioisotópicos. La punción pericárdica que utilizamos por vía subxifoidea tiene carácter diagnóstico y terapéutico, aunque pueden existir falsos negativos por la presencia de coágulos. En una serie de Tinkle de hemopericardios traumáticos hubo 50% de falsos negativos¹¹¹.

TRATAMIENTO

De las medidas generales debe resaltarse la necesidad de mantener una presión venosa elevada. La anestesia y los respiradores mecánicos con presión positiva pueden romper el equilibrio inestable y llevar al paro cardíaco.

El drenaje se realiza por punción subxifoidea o a cielo abierto sea por vía subxifoidea con resección del apéndice xifoideo o por vía anterior intra o extrapleural. En determinados cuadros de pericarditis con taponamiento recidivantes está indicada

da la creación de una ventana hacia la cavidad pleural.

Consideraremos con más detalle el "shock" por taponamiento cardíaco consecutivo a traumatismo. Los debidos a rotura de aneurismas o los postcirugía cardíaca deben tratarse etiológicamente.

Traumatismo cardíaco

La experiencia de la 1ª Cátedra de Cirugía del Hospital de Clínicas³⁸ más la personal comprende 7 casos de traumatismos abiertos (cuadro 17).

CUADRO 17

Localización	Nº de casos	Mortalidad
Ventrículo derecho	4	1
Ventrículo izquierdo	2	1
Aurícula derecha	1	—
Total	7	2 (28,5 %)

El traumatismo puede haber sido abierto o cerrado. Los problemas de la vía aérea deben solucionarse con aspiración, intubación o ventilación mecánica. Simultáneamente se colocan 2 o más cánulas gruesas intravenosas para pasar rápidamente líquidos y sangre. Suelen necesitarse 2 o más litros para elevar la presión venosa hasta niveles útiles para el lleno diastólico ventricular.

De acuerdo al estado del paciente puede ser necesario la inmediata aspiración pericárdica o incluso ante su ineffectividad por coágulos el drenaje a cielo abierto subxifoideo. Si la hemorragia externa es importante o sobreviene un paro cardíaco debe rápidamente efectuarse una toracotomía que servirá para descompresión y tratamiento de la herida cardíaca. El masaje cardíaco no debe hacer perder tiempo ya que no logrará solucionar el problema y puede agravar la lesión preexistente y la hemorragia.

En general la vía de abordaje ideal será la esternotomía mediana, pudiendo variarse hacia una toracotomía anterolateral de acuerdo a cada caso en particular y a la presencia de lesiones asociadas.

El control de la hemorragia se logra con la presión del dedo sobre la lesión y colocando puntos con aguja atraumática que tomen buena porción del miocardio y anudándolos sólo hasta el punto de detención de la pérdida.

Las lesiones más complejas que interesan arterias coronarias o aparato valvular o lesiones mucho más extensas requieren del uso de la circulación extracorpórea.

El punto de controversia se plantea en el paciente con taponamiento traumático que responde

CUADRO 18

COMPARACION ENTRE PERICARDIOCENTESIS Y TORACOTOMIA EN EL TAPONAMIENTO TRAUMATICO*

Autor	Año	Pericardiocentesis		Toracotomía	
		Nº de casos	Mortalidad %	Nº de casos	Mortalidad %
Cobley	1955	28	10,7	14	50
Isaacs	1959	40	10	20	30
Rich	1965	11	9	17	59
Total		79	10	51	45

bien a las medidas generales y a la evacuación por punción. ¿Debe mantenerse sólo tratamiento con punciones o realizarse una exploración quirúrgica?

En este aspecto es interesante la revisión hecha en 1968 por Sugg y col.¹⁰⁸ de la literatura mundial comparando los resultados entre pericardiocentesis y toracotomía (cuadro 18).

Es real que muchas de estas series no son comparables y que indudablemente el grupo de toracotomía tiene los pacientes más graves y con lesiones más extensas. El mismo Sugg muestra en 36 pacientes tratados con toracotomía una mortalidad del 16%.

La tendencia actual en centros especializados aboga por la exploración quirúrgica de todos los pacientes con heridas cardíacas. Creemos que ésta es la política correcta, pero es importante no olvidar que en determinados casos y sobre todo en centros no completamente equipados, el tratamiento conservador puede ser la opción lógica.

En una serie de heridas cardíacas en Vietnam⁴⁴ se realizaron los tratamientos que figuran en el cuadro 19.

No hay series con número suficiente de casos sobre tratamiento del taponamiento y herida cardíaca por trauma cerrado. En una revisión de la literatura de Trueblood y col.¹¹² en 1973 relataron 10 casos; la localización anatómica de la lesión fue variable entre aurícula derecha e izquierda y ventrículo derecho. No encontró lesiones del ventrículo izquierdo.

CUADRO 19

Tratamiento	Nº de casos	%
Operación inmediata	50	62,5
Médico	20	25
Pericardiocentesis	2	2,5
Operación diferida	8	10
Total	80	100

"SHOCK" POR ARRITMIAS

Pueden constituir la causa del "shock" o presentarse durante la evolución de distintos tipos etiológicos de este síndrome. En el curso del "shock" hemorrágico es frecuente que se produzcan taquiarritmias supraventriculares inducidas por factores vinculados al grave trastorno hemodinámico (acidosis, hipoxia, catecolaminas, fármacos, etc.). La situación de baja disponibilidad de oxígeno de la anemia aguda es especialmente riesgosa, en el paciente añoso o con cardiopatía. Estos hechos hacen imprescindible el monitoreo con cardioscopio y la

obtención de registros gráficos ante cualquier duda diagnóstica. Es importante recordar que hay arritmias que perpetúan el estado de "shock", cuando la hipovolemia ya ha sido superada; por el contrario, el déficit de reposición puede ser la causa de la arritmia, en ambos casos, obviamente, la terapéutica será diferente. La frecuencia real de estas situaciones es elevada a pesar de ser escasamente referida en la bibliografía, presumiblemente por constituir episodios que no se registran adecuadamente.

CUADRO 20

ESQUEMA TERAPEUTICO BASICO

Arritmia	Tratamiento	Observaciones
Bradycardia sinusal	Atropina. Isoproterenol. Estimulación eléctrica.	Excepcionalmente se ve en el "shock" y menos como su causa.
Aleteo auricular	Cardioversión eléctrica Sobrestimulación auricular Digital. Quinidina. Procainamida. Verapamil. Beta bloqueantes.	La quinidina y la procainomida deben usarse con Digital ya que como mejoran la conducción A-V puede determinar altas frecuencias ventriculares.
Fibrilación auricular	Cardioversión eléctrica. Digital. Quinidina.	Si es de reciente comienzo y no hay enfermedad cardiaca severa se usará cardioversión eléctrica como 1ª prioridad y como 2a Digital-Quinidina. Si es de larga data o la enfermedad cardiaca es grave y la frecuencia ventricular es alta, se usará Digital.
Extrasístoles supraventriculares	No suelen requerir tratamiento o sólo el de la causa predisponente.	No produce "shock".
Extrasístoles ventriculares	Potasio (si está bajo). Lidocaína. Amiodarona. Procainamida. Quinidina.	No produce "shock".
Taquicardia auricular paroxística	Maniobras vagales. Verapamil. Amiodarona. Neostigmina. Beta bloqueantes. Cardioversión eléctrica.	- -
Taquicardia ventricular	Lidocaína. Cardioversión eléctrica. Beta bloqueantes.	- -
Aleteo, fibrilación ventricular	Cardioversión eléctrica. Lidocaína.	- -
Bloqueo A-V de 1er. grado	Atropina. Isoproterenol. Estimulación eléctrica.	No produce "shock".
Bloqueo A-V de 2º grado	Atropina. Isoproterenol. Estimulación eléctrica.	No produce "shock".
Bloqueo A-V de 3er. grado	Estimulación eléctrica Isoproterenol. Atropina.	
Arritmia por intoxicación digitalica	Potasio. Difenilhidantoína Estimulación eléctrica	

En el "shock" cardiogénico por infarto agudo del miocardio, la incidencia de arritmias fue en nuestra serie del 82%. La mitad de ellas (50%) correspondieron a trastornos de la conducción A/V, el 14% a fibrilación y taquicardia ventricular y el 36% a taquiarritmias supraventriculares.

En el estudio efectuado de 100 casos consecutivos de "shock" cardiogénico, la incidencia de arritmias como causa primaria fue del 17% con una mortalidad del 31%. Se encontraron 8 pacientes con taquiarritmias supraventriculares, 5 con trastornos de conducción A/V y 4 con taquicardia o fibrilación ventricular. Más de la mitad de los pacientes fallecidos presentaban antecedentes de cardiopatía isquémica.

SINDROME DE BAJO VOLUMEN MINUTO POST-CIRUGIA CARDIACA

Esta entidad clínica tiene ya peso nosológico propio en la consideración de los estados de "shock", por ser relativamente frecuente y la causa más común de muerte post-cirugía cardíaca.

Puede considerarse su incidencia en aproximadamente 10 a 15% del total de operaciones con circulación extracorpórea. Es mucho más frecuente en la cirugía de la válvula mitral (30%) que en el tratamiento de otras cardiopatías, siendo casi inexistente en el cierre de una comunicación interauricular. Los pacientes con estado funcional preoperatorio (Clase III o IV) son los de peor pronóstico cuando desarrollan bajo volumen minuto postoperatorio. No obstante, pacientes sin cardiomegalia y buena reserva funcional también pueden presentar esta complicación.

Cuando se analiza este síndrome es frecuente hallar tiempos prolongados de circulación extracorpórea y/o de isquemia miocárdica. Es cierto que los tiempos prolongados pueden estar mostrando las dificultades técnicas que por sí solas pueden llevar al bajo volumen minuto. Lo real es que corazones dilatados, con circulación coronaria que se ha hecho escasa para esa masa muscular, pueden sufrir sobre todo en las regiones subendocárdicas si la isquemia es prolongada. En una revisión efectuada en la 1ª Cátedra de Cirugía, sobre 380 operaciones con circulación extracorpórea (desde el 1-I-1970) encontramos una incidencia de bajo volumen minuto de 29,2% (111 pacientes). El 53% ocurrió en el reemplazo valvular mitral, el 28% en la comisurotoma mitral, el 24% en el reemplazo valvular aórtico. Sólo 3 casos (4,2%) sufrie-

TRATAMIENTO

En los últimos años el desarrollo de nuevos agentes farmacológicos ha enriquecido el arsenal terapéutico antiarrítmico. Los procedimientos de tratamiento eléctrico (cardioversión, desfibrilación y estimulación eléctrica) generalmente asociados al tratamiento farmacológico, completan uno de los panoramas más satisfactorios con respecto a la terapéutica clínica de la medicina de urgencia.

La elección racional del agente antiarrítmico o el procedimiento terapéutico más eficaz exigen el conocimiento de las propiedades electrofisiológicas de las fibras cardíacas y de los fármacos necesarios, aspectos que consideramos exceden los límites de este relato (cuadro 20).

ron esta complicación luego del cierre de una comunicación interauricular (cuadro 21).

El notable adelanto en la prevención del "shock" por bajo volumen minuto post-cirugía cardíaca a cielo abierto ha sido la introducción de las soluciones llamadas cardiopléjicas. Se inyectan luego de comenzada la circulación extracorpórea y oculta la aorta ascendente con una aguja apropiada⁸⁶ entre el "clamp" y la válvula aórtica logrando así su rápido ingreso en la circulación coronaria. Con esta maniobra se logra detener bruscamente al corazón por la acción combinada del potasio y el frío. Su composición es muy variable de acuerdo al centro considerado, pero en general contienen 20-30 mEq/litro de K, en solución glucosada y se administran a una temperatura de 4°C. El agregado de Mg, Ca y Bicarbonato o Tham, su osmolaridad y pH siguen siendo motivo de controversia. La inyección se efectúa rápidamente y en volúmenes de 500 cm³ que puede repetirse cada 20' a 40'. Con las soluciones cardiopléjicas, el co-

CUADRO 21

	Casos	Bajo volumen minuto	
		Casos	%
Reemplazo valvular mitral	60	32	53
Reemplazo valvular aórtico	82	20	24
Comisurotoma mitral	125	35	28
Comunicación interauricular	70	23	4,2
Otros	43	21	48
	380	111	29

razón es parado rápidamente en diástole por despolarización química de la membrana celular por lo que no hay gran pérdida de energía en un trabajo electromecánico inútil.

La hipotermia en un corazón parado reduce aún más las necesidades metabólicas (por ejemplo de 1 cm³ por minuto de oxígeno por 100 gr a 37°C a \pm 0,3 cm³ por minuto por 100 gr a 22°C). Por el contrario si a estos corazones enfriados se les permite realizar trabajo electromecánico sea por latido o fibrilación, las necesidades de oxígeno se incrementan de 8 a 10 veces (un corazón latiendo o fibrilado a 22°C requiere aproximadamente 2 cm³ por 100 gr por minuto).

La pequeña cantidad de energía necesaria en el paro con soluciones cardioplégicas está relacionado con la tensión parietal miocárdica y la temperatura. La diástole ocurre cuando el calcio que inició la contracción es bombeado activamente (con costo energético) nuevamente hacia el retículo sarcoplásmico.

El calcio intracelular residual es el responsable de la tensión parietal diastólica y/o del aumento de los requerimientos energéticos.

La hipotermia que disminuye los requerimientos metabólicos también reduce la actividad de la bomba de calcio y por ello es lógico que la tensión parietal diastólica sea mayor en corazones hipotérmicos que en los normotérmicos.

En una serie de Adams y col.¹ en que se evaluó el grado de protección de la cardioplejia en reemplazos valvulares aórticos, se vio una disminución de la isquemia o infarto miocárdico que de 9 a 26% bajó a 3,7%. Sólo fue necesario tratar síndromes de bajo volumen minuto con inotrópicos en 3,7% (contra una incidencia aceptada del 15%).

Con referencia a este hecho es interesante citar la publicación de Bleese y col.¹⁰ que en 445 casos consecutivos de cirugía cardíaca con circula-

ción extracorpórea y protección cardioplégica tuvieron 2,2% de mortalidad. En el grupo de 214 pacientes de cirugía coronaria la mortalidad fue de sólo 1,9%.

En nuestra experiencia personal en 380 operaciones consecutivas de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea se encontró que la incidencia de bajo volumen minuto fue de 30% (100 pacientes) en el grupo de 300 casos en el que no se utilizó solución cardioplégica y del 13,7% (11 pacientes) en el grupo de 80 en que se utilizó este tipo de protección miocárdica.

Esta complicación es más frecuente en cirugía de la válvula mitral, especialmente en el reemplazo, en el que registramos una incidencia sobre 60 casos de 32 pacientes (53%) contra una incidencia en 82 reemplazos valvulares aórticos de 20 pacientes (24%). En el cuadro 22 se ve su llamativa disminución en diferentes tipos de operaciones de cirugía cardíaca con y sin solución cardioplégica.

Si debiéramos citar un sólo hecho que ha disminuido la incidencia de "shock" postcirculación extracorpórea, el uso de la solución cardioplégica sería a nuestro juicio el más destacable. En la serie de Järvinen⁶¹ el 44% de las autopsias de pacientes fallecidos por bajo volumen minuto presentaban infartos del miocardio y pese a que pudiera decirse que los mismos se originaron como consecuencia del bajo flujo, lo lógico es pensar que fueron la causa del mismo.

Otra causa en la instalación de bajo volumen minuto es el carácter no pulsátil, y por lo tanto no fisiológico del flujo enviado por la bomba corazón-pulmón (aumento de la resistencia periférica). Se ha demostrado la elevación de los tenores de adrenalina y noradrenalina durante la perfusión y su relación con la duración de la misma.

Las proteínas desnaturalizadas, los agregados plaquetarios y de fibrina producidos en el circuito

CUADRO 22

Operación	Sin solución cardioplégica			Con solución cardioplégica		
	Nº de casos	Bajo volumen minuto	%	Nº de casos	Bajo volumen minuto	%
Reemplazo valvular mitral	45	29	64,4	15	3	20
Reemplazo valvular aórtico	60	16	26,6	22	4	18,1
Comisurotomía mitral	94	33	35,1	31	2	6,4
Comunicación interauricular	70	3	4,2	—	—	—
Otros	31	19	61,2	12	2	16,6
Total	300	100	30	80	11	13,7

extracorpóreo se han encontrado como causa de microembolias y de microinfartos, en pacientes fallecidos por bajo volumen minuto⁷⁴; los nuevos filtros microporosos son en principio la solución de ese problema.

TRATAMIENTO

Debe siempre descartarse en primer lugar la presencia de una alteración mecánica posible de ser corregida (insuficiencia valvular periprotésica, alteraciones en el funcionamiento protésico valvular, comunicación interauricular o interventricular no cerrada, taponamiento cardíaco, neumotórax, arritmias, etc.).

De no existir una de las causas antedichas, dos son las posibilidades con sus directas implicancias terapéuticas: 1º) hipovolemia, 2º) falla de bomba. En numerosas circunstancias estos dos hechos pueden combinarse.

La hipovolemia que habitualmente es por sangrado se corrige con transfusión de sangre fresca tratando de aportar volumen y factores de coagulación. Los niveles de relleno se deben regular con las presiones de llenado ventricular izquierdo que en los pacientes valvulares necesitan ser del orden de 15 a 18 cm de H₂O. El relleno vascular debe realizarse con prudencia hasta lograr un volumen minuto aceptable. El tener colocado un catéter de Swan-Ganz con mediciones repetidas de presiones y volumen minuto marcarán para cada paciente la curva de función ventricular y regularán la terapéutica.

Una vez obtenido un relleno adecuado, si el bajo volumen minuto persiste, están indicadas las drogas inotrópicas que a pesar de incrementar el consumo de O₂ miocárdico han demostrado ser de gran utilidad en estos pacientes que tienen una causa transitoria de deterioro de su función ventricular. Los agentes inotrópicos son útiles en las primeras 72 horas del postoperatorio hasta que la mejoría hemodinámica obtenida por la corrección quirúrgica comience a evidenciarse.

Utilizamos isoproterenol o dopamina, dependiendo de la frecuencia cardíaca. Si ésta lo permite la droga de elección es el isoproterenol por ser más inotrópico.

No hay suficiente experiencia con la dobutamina que parece poseer excelentes propiedades (ver apéndice farmacológico). No debe olvidarse como recurso terapéutico la adrenalina por goteo intravenoso que puede ser efectiva habiendo fallado las otras drogas.

Los vasodilatadores pueden llegar a utilizarse no sólo para tratar una vasoconstricción importante sino con los mismos criterios que en el infarto del miocardio. En nuestra experiencia han sido necesarios muy aisladamente y en esas circunstancias hemos utilizado el nitroprusiato de sodio.

Lo fundamental de todas estas terapéuticas es que sus resultados deben evaluarse en forma continuada. Aquí también, las mediciones hemodinámicas son de inestimable ayuda.

Los aparatos de asistencia circulatoria ya descriptos pueden tener su aplicación en este grupo de pacientes, con situaciones reversible de bajo volumen minuto.

APENDICE FARMACOLOGICO

INTRODUCCION

El tratamiento hemodinámico del "shock" se basa en la administración de drogas vasoactivas y de acción inotrópica positiva. Consideramos conveniente antes de iniciar su descripción farmacológica realizar un breve repaso de la regulación de la resistencia periférica, y considerar algunos aspectos de la neurotransmisión.

La regulación de la resistencia periférica y del volumen minuto se opera en gran medida a través del sistema nervioso simpático.

En reposo, la secreción desde la médula adrenal es baja y los niveles plasmáticos de adrenalina son del orden de 50 pg/ml mientras que los de noradrenalina son de 200 pg/ml. El tomar la pos-

tura erecta aumenta el contenido de noradrenalina del plasma sin modificar el de adrenalina. La activación de los reflejos baroceptivos, hipotensión, anoxia, e hipoglucemia aumentan la secreción de la médula adrenal aunque los efectos cardiovasculares principales de esos estímulos son mediados por los nervios vasoconstrictores simpáticos con liberación de noradrenalina de las terminaciones nerviosas. Es decir, la catecolamina predominante en el control del sistema cardiovascular es la noradrenalina liberada por los nervios simpáticos, mientras que la adrenalina medular tiene sólo significado durante el estímulo severo. Su principal función sería metabólica, produciendo un aumento en la sangre de ácidos grasos libre y glucosa. La dopamina no parece tener un rol preponderante en los mecanismos de regulación ya que se han

dosado niveles estables ante numerosos y diferentes estímulos.

La regulación cardiovascular antes mencionada a nivel periférico está condicionada por complejos mecanismos a nivel del sistema nervioso central. La información de los barorreceptores y quimiorreceptores de la bifurcación carotídea y arco aórtico es recibida en el sistema nervioso central en el núcleo del tracto solitario y más precisamente en el núcleo reticular paramediano, una región rica en neuronas noradrenérgicas, adrenérgicas y nervios terminales.

En esta localización pareciera haber una interacción entre los impulsos químico y barorreceptivos. Por ejemplo la lesión del núcleo reticular paramediano suprime o invierte la respuesta depresora a la estimulación del nervio del seno carotídeo y aumenta la respuesta presora a la estimulación quimiorreceptora de la lobelina. Habría también una interacción con fibras provenientes del núcleo fastigial del cerebelo cuya estimulación produce un efecto presor. Esta región cerebral controla el flujo nervioso vagal y también ejerce función inhibitoria sobre las regiones vasopresoras anterolaterales de la médula espinal que a su vez, por una actividad tónica, envía impulsos a la columna intermedialateral produciendo un aumento de actividad de las fibras simpáticas preganglionares. La región vasopresora y la columna intermedialateral son también ricas en cuerpos celulares noradrenérgicos, adrenérgicos y terminales nerviosos.

Los receptores adrenérgicos a nivel del hipotálamo posterior parecen también tener importancia en el control de la presión sanguínea. En esta zona la estimulación lleva a una hipertensión sostenida en contra de lo que sucede en la médula donde la estimulación noradrenérgica es inhibitoria.

Neurotransmisión: Es indudable que uno de los grandes adelantos en el conocimiento de la neurotransmisión fue el descubrimiento de las vesículas sinápticas en las terminaciones nerviosas por De Robertis y Bennet en el año 1954.

En ella se almacena la sustancia química, el transmisor que una vez liberado por el impulso nervioso actuará sobre la membrana celular produciendo la respuesta. La membrana celular tiene sitios específicos denominados receptores con capacidad de reconocer y fijar los neurotransmisores. Estas zonas diferenciadas de la membrana son macromoléculas proteicas determinadas genéticamente y con altísima especificidad hacia la su-

tancia transmisora. Esta, al actuar sobre el receptor produce un cambio conformacional de su proteína que a su vez origina traslocación de iones, desplazamiento del Ca, cambios del potencial en la membrana, activación de la adenilato ciclasa (con formación de 3-5 AMP/cíclico) y cambios metabólicos que darán origen a la respuesta posible de la célula activada.

La alta especificidad de la acción de numerosas drogas se debe a la presencia de estos receptores que en la membrana celular pueden ser estimulados o bloqueados. Es interesante una breve referencia a una serie de hechos químicos de indudable trascendencia en la transmisión adrenérgica.

La epinefrina y sus congéneres (norepinefrina e isoproterenol) actúan como se puntualizó anteriormente activando una enzima intracelular, la adenilato ciclasa promoviendo la formación de adenosina 3-5 monofosfato cíclico (3-5 AMP cíclico). Este a su vez estimula a la fosforilasa que actúa sobre el glucógeno para dar glucosa - 1 - fosfato.

El 3-5 AMP cíclico inhibe también la glucógeno sintetasa promoviendo aún más la glucogenolisis. Es indudable que hay numerosas evidencias que el aumento del 3-5 AMP cíclico se encuentra habitualmente asociado a las respuestas finales de las catecolaminas sobre todo en lo que respecta a la contractilidad miocárdica. La acción del 3-5 AMP cíclico pudiera efectuarse no solamente por el aumento de energía de la glucogenolisis por él producida sino también por otros mecanismos metabólicos. Entre éstos estarían la activación de la lipasa que acelera la transformación de triglicéridos en ácidos grasos libres y glicerol con gran producción de energía. Eléctricamente la epinefrina disminuye los potenciales en los músculos lisos estimulados por ésta con pérdida del K intracelular.

Lo inverso ocurre en los músculos inhibidos, la membrana se hiperpolariza, la salida de Na aumenta y el músculo gana K.

Receptores: Los receptores adrenérgicos son de 2 tipos y han sido designados alfa y beta. En un sentido general puede decirse que en el músculo liso los alfa receptores son los mediadores de la contracción y los beta receptores de la relajación. No obstante hay importantes excepciones. Ambos tipos (alfa y beta) son mediadores de relajación en el músculo liso gastrointestinal no esfinteriano. El aumento de la frecuencia cardíaca, fuerza de la contracción y excitabilidad son una típica acción de estimulación beta adrenérgica.

Los efectos metabólicos de las catecolaminas sobre los hidratos de carbono involucran ambos re-

ceptores adrenérgicos. Los dos coexisten en numerosos tejidos y la acción de una droga adrenérgica en un determinado sector es debida al número relativo y sensibilidad de receptores alfa y beta. Por ejemplo las arteriolas tienen receptores alfa y beta, mientras que en las venas predominan los alfa. Es conocido que la estimulación beta adrenérgica requiere menor concentración del agonista (aproximadamente 100 veces menos) que la estimulación alfa adrenérgica. Esto explica el por qué determinadas drogas a bajas concentraciones tienen una acción predominantemente beta y a mayores dosis su efecto principal es alfa.

Recientemente se ha propuesto sin haber sido probado fehacientemente la existencia de 2 tipos de receptores beta, nominados beta 1 y beta 2.

Los receptores beta 1 estarían presentes en el corazón, células grasas y músculo liso intestinal. Su estimulación sería por lo tanto la responsable de los efectos cronotrópicos, inotrópicos y de aumento de la excitabilidad a nivel cardíaco. La liberación de renina producida por las catecolaminas sería una acción mediada a través de beta 1 receptores. Los receptores beta 2 se encuentran en el músculo liso de los bronquios, útero y vasos esqueléticos. La acción broncodilatadora, vasodilatadora y metabólica de algunas drogas adrenérgicas serían mediadas por ellos.

Los receptores alfa se encuentran en la membrana presináptica y en la postsináptica. Los primeros tendrían una sensibilidad diferente y jugarían un rol especial en la regulación de la liberación del neurotransmisor, se los ha llamado alfa 2 en oposición a los postsinápticos denominados alfa 1 y que median las respuestas de vasoconstricción y dilatación pupilar.

El hecho de que la dopamina produce a dosis bajas vasodilatación renal, mesentérica, cerebral y coronaria y que esta acción no es antagonizada por los beta bloqueantes planteó la hipótesis de la existencia de receptores dopaminérgicos, que además de los tejidos mencionados se encontrarían en determinados sectores del sistema nervioso central.

Habría también receptores en el músculo esquelético llamados gama, de acción dilatador y cuyo mediador es la acetilcolina y otros poco definidos que producirían vasodilatación en respuesta a productos del metabolismo celular. Sin duda los años venideros pondrán más orden y claridad en este apasionante tema.

Catecolaminas: El avance en el conocimiento de las catecolaminas endógenas tanto en su síntesis como en los lugares de almacenamiento y en los mecanismos de liberación han sido de notable utilidad para entender la acción y su interacción con muchas de las drogas usadas en el tratamiento del "shock".

Todas las catecolaminas tienen en común químicamente el núcleo catecol: anillo bencénico con dos grupos hidroxilos y una cadena lateral etilamina. La diferente acción de las drogas se debe a los sustitutos en la cadena lateral.

La dopamina, la noradrenalina y la adrenalina se encuentran naturalmente en tejidos animales y vegetales. El isoproterenol y la dobutamina son sintéticos.

En el hombre la fuente más concentrada de catecolaminas es la médula de la glándula suprarrenal; en el adulto, el 80% es adrenalina. Se hallan también catecolaminas en los tejidos cromóafines extramedulares, en los ganglios simpáticos y en todos los tejidos inervados por el sistema nervioso simpático. En estos la amina predominante es la noradrenalina y sólo el 5% es adrenalina.

La dopamina se encuentra en muy bajas concentraciones en la mayoría de los tejidos excepto en el sistema nervioso central, donde el contenido de adrenalina es muy bajo y las catecolaminas predominantes son la noradrenalina y la ya citada dopamina.

ADRENALINA (EPINEFRINA)

Es un alcaloide derivado del catecol. Posee las acciones alfa y beta adrenérgicas. Se estudiará detalladamente por ser la droga con la que se suelen comparar las otras sustancias simpaticomiméticas.

Acciones vasculares: Es un potente vasoconstrictor elevando la presión arterial sistólica y menos la diastólica, aumentando por lo tanto la presión diferencial. El mecanismo de acción es el siguiente:

- 1) Aumento de la contractilidad cardíaca (acción β).
- 2) Aumento de la frecuencia cardíaca (acción β).
- 3) Vasoconstricción generalizada, especialmente en los vasos precapilares de la piel, mucosa, riñones y en las venas (acción α).

En el perro se observa el llamado fenómeno Dale luego de la inyección IV de epinefrina. Consiste

en un brusco aumento de la presión arterial y un descenso gradual hasta llegar a valores por debajo de los basales y estabilización en ellos. Esto es debido a las dos acciones (α y β) siendo la acción β más duradera que la α . No produce taquifilaxia.

Es interesante resaltar que sobre el músculo esquelético produce vasodilatación por ser sus β receptores mucho más sensibles y a menores dosis que los α receptores.

Sobre las arteriolas cerebrales prácticamente no tiene acción. El flujo hepático aumenta y el renal disminuye marcadamente.

Las presiones en las venas y arterias pulmonares aumentan no sólo por vasoconstricción sino también como consecuencia del aumento de la presión auricular izquierda por redistribución del volumen de sangre sistémica hacia el circuito pulmonar.

Es un vasodilatador coronario, pero al incrementar el trabajo cardíaco aumenta más el consumo de O_2 produciendo una anoxia miocárdica relativa.

Acciones cardíacas: Es un poderoso estimulante cardíaco como consecuencia de su acción sobre los receptores β adrenérgicos. Estimula las 4 propiedades del corazón. Incrementa marcadamente el consumo de O_2 y hace que la eficiencia cardíaca disminuya siendo una contraindicación para su uso en situación de déficit miocárdico de O_2 (infarto del miocardio).

Acciones pulmonares: Su inyección produce un breve período de apnea seguida por un muy débil efecto estimulante de la respiración que no tiene por ello utilización clínica. La apnea depende de un reflejo a punto de partida de los barorreceptores por el aumento de la presión arterial. Produce una potente relajación de la musculatura bronquial (acción β) mucho más notable si previamente existe vasoconstricción.

Dosis elevadas de epinefrina ocasionan la muerte por edema pulmonar debido al aumento de la presión en el circuito pulmonar.

Acciones sobre el sistema nervioso central (SNC): Es un leve estimulante pudiendo en algunos individuos producir cefalea, también, excitación. En pacientes parkinsonianos suele aumentar la rigidez y el temblor⁹⁻⁶⁹.

Acciones metabólicas: Aumenta el consumo de O_2 del 20 al 30% en dosis habituales. La temperatura corporal puede elevarse probablemente por la vasoconstricción periférica.

El K sérico aumenta fundamentalmente por su liberación desde el hígado. La acción glucogenolítica y sobre los lípidos de la epinefrina ya ha sido mencionada (Introducción).

Otras acciones: Sobre la musculatura gastrointestinal es depresora muy débil a dosis terapéuticas. Produce esplenocnstricción con aumento en la sangre de eritrocitos y leucocitos. Disminuye la actividad uterina en la mujer embarazada; en dosis altas es estimulante de dicha musculatura. En el ojo, por acción sobre las fibras radiadas del iris, produce midriasis.

Absorción y excreción

Se absorbe por vía subcutánea, intramuscular o en aerosol. Es rápidamente inactivada, fundamentalmente en el hígado y a través de la monooxidasa y de la catecometiltransferasa y excretada en su mayor parte por el riñón como metanefrina y ácido 3 metoxi 4 hidroximandélico. Hay otras formas de degradación no bien conocidas hasta el momento. Menos de un 5% se excreta inactivada.

PREPARADOS

- Solución de clorhidrato de adrenalina
Ampollas de 1 cm³ = 1 mg

NORADRENALINA (Levarterenol, Norepinefrina).

Es el mediador o transmisor químico de las fibras postganglionares simpáticas. Químicamente es la epinefrina demetilada. Su diferencia fundamental con la epinefrina es su acción predominante sobre los α receptores y su muy poca acción sobre los β receptores, salvo a nivel cardíaco.

Aumenta la presión arterial y es un poderoso vasoconstrictor al incrementar fuertemente la resistencia periférica. Las drogas bloqueantes α no invierten su acción, ya que su efecto β no es significativo como en el caso de la adrenalina. La vasoconstricción se produce en riñones, piel, mucosa, cerebro, hígado, vasos mesentéricos, músculo esquelético y sistema venoso.

Sobre el corazón se produce bradicardia refleja por la hipertensión, pero el volumen minuto no se modifica, aumentando por lo tanto el volumen sistólico; estos mecanismos enmascaran su débil acción estimulante cardíaca (β).

Su acción en otros territorios es similar a la epinefrina pero menos marcada.

Absorción y excreción

Son similares a la adrenalina. Su toxicidad sólo difiere en que es menor. Debe tenerse cuidado en su inyección intravenosa, pues si se extravasa produce habitualmente necrosis local, por lo que se recomienda efectuarla a través de un catéter colocado en una vena de gran calibre. De producirse el accidente debe inyectarse localmente procaina al 1% o fentolamina y calor local.

PREPARADOS

● Bitartrato de Noradrenalina. Levofed N.R. Ampollas de 4 cm³ de solución al 0,2% conteniendo 8 mg de bitartrato de noradrenalina equivalente a 4 mg de noradrenalina.

Se administra por vía intravenosa en goteo a razón de 5 µg por minuto.

ISOPROTERENOL (Isopropilnorepinefrina)

Su efecto se debe a su poderosa acción sobre los receptores β adrenérgicos. Su acción α adrenérgica es prácticamente nula.

A nivel de los vasos y de la musculatura lisa produce vasodilatación y relajación. Esto trae como consecuencia una disminución de resistencia periférica fundamentalmente en el músculo esquelético, pero también en el riñón y el mesenterio, con caída de la presión diastólica.

Sobre el corazón ejerce un poderoso efecto estimulante (β) sobre sus cuatro propiedades, aumentando el volumen minuto, lo que hace que a dosis terapéuticas y pese a la vasodilatación la presión arterial se mantenga o incremente.

Este aumento del volumen minuto se logra a expensas de aumentar la frecuencia y el inotropismo.

La eficiencia cardíaca también disminuye en este caso, pues el consumo de O₂ aumenta en forma relativamente desproporcionada, con el necesario incremento del flujo y presión coronarios. El efecto es el incremento del metabolismo anaerobio, lo que limita su acción en el "shock" cardiogénico⁷⁷⁻⁸².

Maroco y col.⁷⁸ demuestran que la infusión de isoproterenol mejora la "performance" ventricular izquierda luego de la ligadura coronaria, pero que el consumo de oxígeno miocárdico aumenta, y esto está asociado con un aumento del área de necrosis isquémica.

Su acción relajante sobre la musculatura lisa es notable a nivel bronquial e intestinal y también se comprueba en el útero.

Los efectos metabólicos son similares a la adrenalina aunque su hiperglucemia es de menor cuantía.

Toxicidad: La más notable es la producción de arritmias que pueden llevar a la fibrilación ventricular. Su administración, como las anteriores por vía IV, debe realizarse con estricto control de parámetros hemodinámicos y monitoreo continuo de la actividad cardíaca. La frecuencia no debe superar en líneas generales los 120 latidos por minuto.

Puede producir necrosis miocárdica y dolor anginoso por el mecanismo antes expresado de deuda de O₂.

Otros efectos comunes son las cefaleas, rubicundez de la piel, palpitaciones, inquietud, temblor y ocasionalmente sudoración.

Absorción y excreción

Son similares a la adrenalina.

PREPARADOS

- Clorhidrato de Isoproterenol (Isoproterenol N.R.). Ampollas de 1 mg.
- Aleudrin N.R. Ampollas de 0,2 mg. Se administra por vía intravenosa en goteo a dosis de 0,03 µg/min a 1 µg/min.

DOPAMINA (3-4 dihidroxifeniletilamina)

Esta catecolamina es el precursor inmediato en la síntesis de la norepinefrina. Se encuentra en altas concentraciones en los nervios simpáticos y la glándula suprarrenal y hay evidencias de la existencia de nervios dopaminérgicos y receptores específicos vasculares y en el cerebro.

Corazón: Su mecanismo de acción en este sector es el de un agonista directo e indirecto de los β receptores adrenérgicos. Aumenta la contractibilidad y la frecuencia cardíaca por acción directa sobre los receptores β adrenérgicos; también actúa liberando norepinefrina de los lugares de depósito miocárdicos. Este efecto es antagonizado por el propanolol y otros agentes β bloqueantes.

Vasos: Puede causar relajación y contracción del músculo liso de los vasos, dependiendo esto del sector y de la dosis administrada.

La dopamina difiere de las otras catecolaminas en que produce vasodilatación en las arterias renales, mesentéricas, coronaria y cerebrales. Este efecto no es antagonizado por el propanolol, atropina, antihistamínicos u otros β bloqueantes, pero su acción es selectivamente atenuada por el haloperidol y otras butirofenonas, fenotizinas, apomorfina y

bulbocapnina. La demostración de este antagonismo sugiere la presencia de un receptor específico vascular y uno similar en los ganglios basales cerebrales. Otro argumento en este aspecto lo aportan los estudios de actividad estructural en que solamente un N-metil derivado (epinina), tiene acciones similares a la dopamina. Este alto grado de especificidad molecular está en marcado contraste con otras aminas simpaticomiméticas que actúan sobre los receptores α o β adrenérgicos⁴⁵.

Las deficiencias en el concepto de la existencia de un receptor dopaminérgico no son mayores que las que existían cuando Ahlquist propuso la presencia de receptores α y β adrenérgicos. En primer lugar no se conoce ningún antagonista que en pequeñas dosis bloquee completamente la acción dopaminérgica y tampoco los hay que en dosis grandes conserven la sola especificidad a la dopamina. En segundo término, no ha sido descartada la liberación de otras sustancias vasodilatadoras como la bradiquinina o una prostaglandina. Esto último parece poco probable por la inmediata acción de la droga una vez inyectada y la ausencia de taquifilaxia⁴⁷.

Receptores α adrenérgicos: Cuando se llega a dosis más altas de dopamina el efecto vascular predominante es la vasoconstricción en todos los territorios. Este efecto es antagonizado por la fentolamina y la fenoxibenzamina, por lo que se interpreta como una acción α adrenérgica. Esta acción α adrenérgica en piel y músculo puede lograrse con dosis que mantienen la vasodilatación renal y esplácnica.

A dosis terapéuticas es poco arritmógena y menos cronotrópica e inotrópica que el isoproterenol o la epinefrina, sin embargo se ha citado que con menor aumento de la frecuencia y del batmotropismo puede lograr un igual aumento del volumen minuto y con relativamente menor consumo de O_2 , aumentando la eficiencia miocárdica. Este hecho sin embargo no concuerda con otros autores que puntualizan su riesgo en el infarto del miocardio, por el marcado incremento del consumo de O_2 que produce.

Hay evidencia de que aumentan la resistencia vascular pulmonar pudiendo agravar a los pacientes con hipertensión pulmonar previa. De la misma forma empeorarían las anomalías regionales de la relación ventilación-perfusión juzgada a través del "shunt" de oxígeno puro⁶⁰.

Su acción está en general relacionada con la do-

sis: 1 a 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$: aumento del flujo renal con muy poca acción sobre presión arterial o corazón.

5 a 15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$: aumento del flujo renal, frecuencia cardíaca, contractibilidad, volumen minuto y presión arterial.

Más de 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$: disminución del flujo renal³⁶.

Absorción y excreción: Similar a las otras catecolaminas.

PREPARADOS

- Hettytropin N.R. Ampollas de 5 ml conteniendo 200 mg de clorhidrato de dopamina.
- Inotropina N.R. Ampollas de 5 ml con 100 mg.

Se usa por vía intravenosa por goteo en solución en 250 y 500 ml de solución fisiológica o de dextrosa al 5%. Estas diluciones contienen 800 mg por ml en la dilución de 250 ml y 400 mg por ml en la dilución de 500 ml. La droga es inactivada por soluciones alcalinas como el bicarbonato y por la acción de la luz.

EFEDRINA

Es un simpaticomimético no catecolamínico que actúa liberando noradrenalina de los terminales nerviosos pero también tiene efecto directo sobre los receptores, siendo útil en caso de depleción de noradrenalina como en pacientes tratados con reserpina.

Estimula los receptores adrenérgicos α y β y su acción es muy similar a la adrenalina difiriendo en que es activa por vía bucal y tiene mayor duración.

Su potencia es menor pero su acción hipertensora y broncodilatadora mucho más duradera.

Esto es debido a que no es destruido por la monoaminooxidasa (MAO) ni la catecolmetiltransferasa (COMT), sino que es demetilado transformándose en norepinefrina, excretándose ambas (norepinefrina y efedrina) por la orina.

PREPARADOS

- Clorhidrato de efedrina. (Sonedrina N.R.) — ampollas de 1 cm^3 = 50 mg.
- Clorhidrato de racefedrina. (Efe-tonina N.R.). La racefedrina tiene una potencia de 2/3 de la efedrina.
- Clorhidrato de Fenilefrina (Neosinefrina N.R.). Ampollas de 1 cm^3 = 10 mg.
- Veritol N.R. Ampollas de 1 cm^3 = 20 mg.

MEFENTERMINA

Tiene fundamentalmente acción sobre los β receptores adrenérgicos y muy débil acción α . El incremento de la presión arterial lo logra principalmente por estimulación cardíaca. La resistencia periférica aumenta en sujetos normales, pero puede no cambiar o disminuir en pacientes hipotensos. Esto se explicaría por su efecto vasodilatador que puede en esos casos hacer descender la presión arterial²⁻³⁷.

Experimentalmente aumenta el flujo coronario y esplácnico, pero puede haber disminución del flujo renal. La acción sobre el sistema nervioso central puede ser de estimulación pero sólo con altas dosis.

PREPARADOS

- Sulfato de Mefentermina (Wyamine N.R.).
Ampollas de 1 cm³ = 15 mg.

METARAMINOL

Es químicamente el 3 hidroxifenilisopropanolamina.

Su acción es directa y no depende de liberación de norepinefrina pudiendo actuar aunque exista depleción de esta catecolamina.

Su efecto es similar a la noradrenalina pero su duración es mucho mayor y su acción más débil. Es por lo tanto un hipertensor sistólico y diastólico por vasoconstricción y aumento de la resistencia periférica; por mecanismo reflejo (barorreceptores) produce bradicardia, acción ésta que si se bloquea con atropina revela una leve acción cardíaca estimulante de la droga, que contribuye también al aumento de la presión arterial²⁻³⁷⁻¹²².

Por su mecanismo de acción disminuye el flujo cerebral, renal y esplácnico y aumenta el coronario. Es un vasoconstrictor pulmonar y aumenta el tono venoso.

PREPARADOS

- Bitartrato de Metaraminol (Aramine N.R.).
Ampollas de 1 ml y frasco ampolla de 10 ml (10 mg/ml).
Se utiliza por vía IM o en goteo IV en solución fisiológica o dextrosada.

DOBUTAMINA

Es una amina simpaticomimética derivada de la dopamina, de reciente uso con acción β adrenérgica sobre el corazón y muy poca acción sobre los vasos periféricos. Difiere de la dopamina en que no produce vasodilatación selectiva de las arterias renales, aunque puede promover la diuresis en

pacientes en falla cardíaca por su acción sobre el volumen minuto.

Tinker¹¹⁰ estudió la droga en 2 concentraciones 5 μ g/kg/min y 10 μ g/kg/min y la comparó con la acción del isoproterenol en dosis de 0.02 μ g/kg/min.

Encontró que el índice cardíaco aumenta respectivamente 16 y 28% con las dos dosis de dobutamina y 9% con el isoproterenol.

La frecuencia cardíaca aumentó 6 a 15% (estadísticamente no significativa) y 44% con el isoproterenol. Este hecho de tener efecto inotrópico sin un sustancial aumento de la frecuencia cardíaca, la hacen potencialmente útil en el tratamiento del "shock" cardiogénico con bajo volumen minuto.

Se ha encontrado la droga menos arritmógena que el isoproterenol y aún que la dopamina. Su mecanismo de acción es por efecto directo sobre el receptor y no depende como en el caso de la dopamina de liberación de norepinefrina endógena.

Su tiempo de acción es muy corto (no más de 10 minutos) y similar a otras catecolaminas, permitiendo regular los efectos con modificación de las dosis kg/minuto.

PREPARADOS

- Clorhidrato de Dobutamina.
(Dobutrex N.R.)
Ampollas de 20 ml con 250 mg.
Se administra por vía intravenosa en goteo en Dextrosa 5% o solución fisiológica. Es incompatible con soluciones alcalinas.
Dosis: 5 a 10 μ g/kg/min.

METOXAMINA

Su acción farmacológica es casi exclusivamente α adrenérgica.

Es una droga hipertensora que actúa aumentando la resistencia periférica. No tiene prácticamente efecto sobre el corazón. Solamente produce una bradicardia refleja por su acción hipertensora y a través de los barorreceptores. Pareciera tener incluso una acción β bloqueante, lo que lo haría teóricamente útil en las taquiarritmias. No modifica el flujo coronario, pero es más vasoconstrictor renal y esplácnico que el metaraminol, la epinefrina y la norepinefrina. En el perro es vasoconstrictor cerebral²⁻³⁷.

PREPARADOS

- Clorhidrato de Metoxamina (Vasoxyl N.R.).
Ampollas de 1 ml (10 ó 20 mg/ml).
Dosis: 10 a 20 mg IM ó 5 a 10 mg IV.

ANGIOTENSINA II (*Hipertensina II*)

Es un octapéptido que se forma en el organismo a partir de una globulina plasmática de la fracción α_2 , el angiotensinógeno. Sobre éste actúa la renina producida por el aparato yuxtaglomerular del riñón produciendo un decapeptido, la angiotensina I, que es inerte, pero que a través de otras enzimas presentes en el plasma y los tejidos se transforman en el octapéptido, angiotensina II, el más potente agente vasopresor conocido.

Debemos destacar que el descubrimiento de esta sustancia se debe a investigadores argentinos: Braun Menéndez, Fasciolo, Lóo.r y Muñoz¹²⁻¹³.

El mecanismo de acción se realiza a través de la estimulación directa del músculo liso de la pared vascular, sobre todo del sector precapilar, sin embargo en ciertos territorios como la mano y el pie la vasoconstricción se hace a través de un efecto simpático y es inhibido por los bloqueantes α adrenérgicos.

Su acción es 40 veces más potente que la noradrenalina y 200 ó 1.000 veces que el metaraminol¹³.

Los vasos de la piel, riñón y espláncicos son los más sensibles y menos los del músculo esquelético, cerebro y corazón, por lo que en estos territorios el flujo suele mantenerse, estando compensada la débil vasoconstricción con la hipertensión general. Los vasos pulmonares no son afectados por la droga o sufren una vasoconstricción muy débil.

El efecto de la angiotensina sobre el corazón es primariamente refleja por la hipertensión, con bradicardia y mantenimiento o débil caída del volumen minuto. Desde un punto de vista práctico e "in vivo" no se han demostrado fehacientemente acciones directas sobre el corazón (in vitro tiene débil acción estimulante de la fibra miocárdica)¹⁰.

Su efecto es de corta duración, pero si la droga se administra en goteo continuo su acción es mantenida.

También actúa sobre el sistema nervioso simpático, los centros vasoconstrictores cerebrales y sobre la glándula suprarrenal donde libera catecolaminas y aldosterona. Estos efectos, no obstante, no parecieran ser de gran trascendencia en su mecanismo hipertensor. En el hombre, sobre el riñón, produce antidiuresis y sólo en determinadas circunstancias como en cirróticos, ascíticos y algunos hipertensos la respuesta es diurética.

La angiotensina es destruida rápidamente por enzimas tisulares y plasmáticas; entre las cuales las aminopeptidasas son las más efectivas.

Se absorbe por vía subcutánea o intramuscular; no obstante, la vía usual de administración es la intravenosa por goteo.

PREPARADOS

- Amida de angiotensina II (Hypertensina N.R.). Frascos de 2,5 mg. Dosis 0.01 a 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

BLOQUEANTES α ADRENERGICOS

1. — **DIBENZILINA:** Su acción se realiza específicamente por bloqueo directo de los α receptores adrenérgicos. Aumentan también el nivel de norepinefrina en las cercanías del receptor, pero no por aumentar su producción o liberación sino por inhibir su inactivación o su recaptura⁶⁴.

Los receptores β adrenérgicos no son afectados por la droga. Su acción fundamental es por lo tanto antagonizar la respuesta estimulante simpática sobre músculo liso y las glándulas exócrinas.

No interfiere en las acciones cardíacas (β) de las catecolaminas siendo su acción sólo a nivel arteriolar y venular.

En el hombre, la inyección intravenosa de dosis normales (1 mg/kg) no produce modificaciones de la tensión arterial o sólo leve descenso de la presión diastólica. Distinta es la situación de un paciente hipertenso, o en vasoconstricción por hiperactividad simpática. En estos casos se constata descenso marcado de la tensión arterial y vasodilatación, mejorando la perfusión del territorio renal y espláncico.

Puede también producir una reacomodación de la volemia con paso de sangre del circuito pulmonar al sistémico por una mayor disminución relativa del tono vascular sistémico con respecto al pulmonar, sobre todo en lo relacionado con la capacitancia venosa. En este aspecto, por vasodilatación venular puede aumentar hasta el 25% de la capacidad original¹¹.

Mejora la perfusión tisular y promueve el paso de líquido del intersticio al compartimiento intravascular al actuar en forma diferenciada sobre los vasos pre y post-capilares.

Sobre el corazón se constata taquicardia refleja a punto de partida de su bloqueo del tono vasomotor e hipertensión. Como se dijo, no interfiere sobre las acciones de las catecolaminas.

Las resistencias cerebrales y coronarias no se modifican y el flujo sólo es descendido en relación a la hipertensión provocada.

A dosis altas produce estimulación del sistema nervioso central con excitación psíquica, náuseas y vómitos.

Sobre el aparato digestivo no modifica las acciones β de la adrenalina, pero sí suprime la hipersecreción salival y la sudoración producida por estimulación simpática.

Se absorbe por todas las vías, pero por su acción irritante local se administra por vía intravenosa y en determinadas circunstancias por vía oral.

Se han señalado otros efectos tales como antihistamínico o antiserotonínico¹¹ bloqueo de la liberación de ferritina y de otros agentes vasoactivos⁴, mantenimiento de la integridad del sistema fagocitario y bloqueo de endotoxinas gramnegativas⁷⁶.

El metabolismo y excreción de la droga no es del todo claro. Lo concreto es que el 50% es excretado en las primeras 12 hs, pero que pueden encontrarse rastros de la misma hasta 1 semana después de su administración.

PREPARADOS

- Clorhidrato de fenoxibenzamina (Dibenzilina N.R.).

Ampollas de 2 ml con 100 mg.

Se administra 1 mg/kg diluida en 250 a 500 ml de solución glucosada al 5% o en solución fisiológica en 1 hora.

2. — FENTOLAMINA: Su acción es muy similar a la de la dibenzilina pero con un efecto más corto. Su acción bloqueante adrenérgica se comprueba por el descenso de la presión arterial en pacientes con feocromocitoma.

Se absorbe por vía oral o parenteral, no obstante en el tratamiento del "shock" se utiliza por vía intravenosa.

PREPARADOS

- Metanosulfonato de fentolamina (Regitina N.R.).

Ampollas de 1 cm³ = 10 mg.

Dosis de 5-30 mg IV.

3. — CLORPROMAZINA: Es una amina derivada de la fenotiazina y pese a que muchas otras drogas de este grupo poseen acciones similares, la más usada en el tratamiento del "shock" es la Clorpromazina; otras drogas utilizadas son la levomepromazina y el clorhidrato de promazina.

El uso clínico primitivo de la droga ha sido y es como tranquilizante, potenciando además el efecto de las drogas depresoras sobre el sistema nervioso central y de los analgésicos.

En el aspecto que nos interesa es capaz de inhibir los efectos presores de la fenilefrina y metoxamina y de invertir los de la adrenalina; esto lo lograría por bloqueo de los receptores α adrenérgicos;

manteniendo la adrenalina su efecto β . Se ha dicho que esta acción pudiera ser debido también a potenciación del efecto β que necesitaría mucho menor dosis de clorpromazina que las necesarias para un completo bloqueo α adrenérgico.

La inyección de la droga produce vasodilatación periférica e hipotensión arterial. Los mecanismos implicados son de bloqueo de reflejos presores a nivel central y su bloqueo α adrenérgico periférico.

El flujo de las arterias renales aumenta pese a la hipotensión y junto a la depresión de la secreción de hormona antidiurética produce aumento de la diuresis.

Sobre el corazón se observa taquicardia refleja y pareciera tener un leve efecto depresor y antiarrítmico.

El punto de controversia de esta droga radica en que las dosis necesarias para producir bloqueos α adrenérgicos completos son muy altas con la consiguiente fuerte depresión sobre el sistema nervioso central y graves descensos tensionales. Estos hechos hacen riesgosa su utilización en pacientes ya de por sí obnubilados e hipotensos.

Otros efectos son:

- 1) En dosis altas es un parasimpático (gangliopléjico (anulando los efectos cardíacos de la estimulación vagal.
- 2) Antihistamínico.
- 3) Relajante del músculo esquelético.
- 4) Puede producir parkinsonismo.
- 5) Poderoso antiemético.

Se absorbe por todas las vías y se distribuye en todos los tejidos, destruyéndose principalmente en el hígado. Menos del 10% se elimina como tal por la orina.

PREPARADOS

- Clorhidrato de Clorpromazina (Ampliacil (N.R.). Ampollas de 25 mg y 50 mg.

DIGITAL

Su mecanismo íntimo de acción no es perfectamente conocido. No se ha demostrado que su acción se realice por aumento de producción de energía, actuando sobre los ésteres fosfáticos (adenosina fosfato, fosfocreatina). Pareciera más bien que tuviera relación con un incremento de calcio y favoreciendo su unión con la proteína contráctil. Su administración aumenta el volumen minuto y el trabajo cardíaco en la insuficiencia cardíaca,

pero no lo modifican en el sujeto normal. El efecto inotrópico no es dependiente de la liberación de catecolaminas, ya que actúa en presencia de drogas β bloqueantes. No se ha probado que su acción central tenga relación con el retorno venoso actuando sobre las venas periféricas.

La frecuencia cardíaca disminuye en la insuficiencia cardíaca pero por un mecanismo indirecto: la mejora del volumen minuto. En pacientes normales o con taquicardia sinusal sin insuficiencia cardíaca no modifica la frecuencia. En dosis terapéuticas produce diversos grados de bloqueo aurículoventricular, por un doble mecanismo, directo sobre el haz de His y vagal.

La acción sobre la excitabilidad es dependiente del estado miocárdico. Si está en insuficiencia y muy excitable disminuye con la droga. A dosis altas aumenta la excitabilidad.

Los digitálicos suministrados por vía intravenosa aumentan la presión arterial media y la resistencia vascular sistémica. Este hecho es fugaz y se debe a la acción directa sobre los vasos y en parte a un efecto central o reflejo.

Digital y "shock": La presencia de insuficiencia cardíaca con "shock" ha sido una de las indicaciones del uso de la droga. Incluso se la ha indicado en "shock" de otras etiologías primarias no cardiogénicas dada la frecuencia de trastornos centrales como consecuencia de la mala perfusión tisular y/o de la existencia de factores depresores miocárdicos.

Cronin²⁶ en un estudio experimental de "shock" cardiogénico encontró luego de administrar digital,

aumento de la presión arterial, pequeña elevación del volumen minuto con significativo aumento del volumen sistólico y caída de la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo. El incremento de la presión arterial precedió al del volumen minuto sugiriendo los autores que la acción vasoconstrictora es anterior a la central.

No producen aumento del flujo coronario, por lo que puede haber persistencia o incremento del metabolismo anaeróbico sobre todo al aumentar el trabajo sistólico.

Gruner y Loeb⁵² sin embargo, usando los mismos parámetros que Cronin en pacientes en "shock" por infarto del miocardio, no encontraron modificación de los mismos por acción de la droga. Más aún, se cita aumento de la irritabilidad inducida por su administración en el infarto del miocardio, y aumento del área de necrosis producida experimentalmente.

Cuando la droga es efectiva, se ha visto una disminución de la presión de fin de lleno del ventrículo izquierdo y aumento del trabajo sistólico con aumento del consumo de oxígeno⁵³. Basado en estos hallazgos y en la ley de La Place que dice que la presión en el ventrículo varía directamente con la tensión de la pared e inversamente con el radio de la cavidad, se ha inferido que podría ser efectiva en los pacientes con cardiomegalia y no en los que tienen corazón de tamaño normal⁵⁴.

Las acciones de la digital son menos previsibles que otras drogas inotrópicas más activas y de más fácil manejo; no le encontramos gran utilidad en el "shock".

PREPARADOS *

	Comienzo de su efecto	Efecto máximo	Desaparición de la acción	Dosis de digitalización intravenosa
Ouabaina	3' a 10'	½ a 2 h	24 h a 3 días	0.25 a 0.50 mg
Lanatosido C. (Cedilanil N.R.)	10' a 30'	1 a 2 h	3 a 6 días	1.2 a 1.6 mg
Digoxina	5' a 30'	1½ a 5 h	2 a 6 días	0.75 a 1 mg
Digitoxina	25 a 2 h	4 a 12 h	2 a 3 semanas	1 a 1.5 mg

* Modificado de Goodman y Gilman (The Pharmacological Basis of Therapeutics, The McMillan Co., Edit., Londres, 1970).

GLUCAGON

Producido por las células α del páncreas, está constituido por una cadena de 29 aminoácidos. Su acción fundamental es producir hiperglucemia por aumentar la glucogenólisis hepática.

Sobre el corazón aumenta la frecuencia y la fuerza de la contracción, aumentando el volumen minuto. Incrementa la producción de 3-5 AMP cíclico por parte del miocardio. Disminuye la resistencia periférica descendiendo la tensión arterial. El trabajo cardíaco tiende a aumentar, pero en forma no significativa ya que el incremento del volumen minuto se acompaña de disminución de la resistencia periférica ⁹².

Disminuye el contenido de O₂ del seno coronario con aumento del flujo coronario, por lo que no mejora el índice de eficiencia cardíaca que relaciona el trabajo del ventrículo izquierdo con

su consumo de oxígeno. Las acciones cardíacas no son bloqueadas por el propranolol u otros bloqueantes β adrenérgicos.

Su efecto es similar al de las cotecolaminas y su uso estaría indicado en los casos de depleción de las mismas o de extenso bloqueo β adrenérgico donde drogas como el isoproterenol, no actúan.

El glucagón puede suprimir las arritmias inducidas por la digital; esto sería debido a su efecto cronotrópico, que al estimular la actividad sinusal compite con el ritmo ectópico. Su acción antiarrítmica no tiene relación con algún efecto específico sobre el automatismo ventricular ²¹.

PREPARADOS

- Clorhidrato de glucagón.
Ampollas de 1 a 10 mg.
Se administra por vía parenteral.

BIBLIOGRAFIA

1. Adams P., Cunningham J. N., Thehan N. K., Brozier J. R., Reed G. E. and Spencer F. C.: *Clinical experience using potassium induced cardioplegia with hypothermia in aortic valve replacement*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 75: 564, 1978.
2. Al Sadir A., Falicov R., Zahavil L., Brocks H. and Resnekov H.: *Right ventricular dysfunction in acute inferior myocardial infarction (Abstr.)*. Circulation, 48 Suppl. IV: 59, 1973.
3. Aviado D. M.: *Cardiovascular effects of some commonly used pressor amines*. Anesthesiology, 20: 71, 1959.
4. Báez S., Srikantia S. G. and Burak B.: *Dibenzylamine protection against shock and preservation of hepatic ferritin system*. Am. J. Physiol., 192: 175, 1958.
5. Baron M. G.: *Fleischer lines and pulmonary emboli*. Circulation, 45: 171, 1972.
6. Bartho E. and Gagman G.: *A comparative study in three dimensions of the blood supply of the inter-ventricular septum in the human, canine, bovine, porcine and ovine hearts*. Dis. Chest, 46: 251, 1964.
7. Baudet M., Rigand M., Rocha P., Bardet S. and Bourdarias H.: *Treatment of early post infarction ventricular aneurysm by intra-aortic balloon pumping and surgery*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 78: 445, 1979.
8. Bauer G.: *Clinical experiences of a surgeon in the use of heparin*. Am. J. Cardiol., 14: 29, 1964.
9. Baumgartner M., Reitz B., Breber Ch., Dyer P., Shumway N. and Stinson E.: *Current expectations in cardiac transplantation*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 75: 525, 1978.
10. Beeze V. D., Kalmar H., Pokar M., Ploomin J., Steiner D. and Rodewald G.: *Intraoperative myocardial protection by cardioplegia in hypothermia*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 75: 408, 1978.
11. Bloch J. H., Dietzman R., Pierce C. H. and Hillehey R. C.: *Theories of the production of shock*. Brit. J. Anaesth., 38: 234, 1966.
12. Braun Menéndez E., Fasciolo J. C., Leloir L. F. y Muñoz J. M.: *The substance causing renal hypertension*. J. Physiol., London, 98: 283, 1940.
13. Braun Menéndez E. and Page J. H.: *Suggested revision of nomenclature - angiotensin*. Science, 127: 242, 1958.
14. Brawley R., Schaff H., Stevens R., Ducci H., Copt V. and Donahoo J.: *Influence of coronary artery anatomy on surgical following resection of left ventricular aneurysm and chronic infarcts*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 73: 120, 1977.
15. Broder M. J. and Cohn J. N.: *Evolution of abnormalities in left ventricular function after acute myocardial infarction*. Circulation, 46: 731, 1972.
16. Brooke H. L., Kirk E. S. and Vickroy P. S.: *Performance of the right ventricle under stress; reaction to right coronary flow*. J. Clin. Invest., 50: 2176, 1971.
17. Brooks H., Al Sadir J., Shwartz J., Rich B., Harp P. and Resnekov L.: *Bi-ventricular dynamics during quantitated anteroseptal infarction in the porcine heart*. Am. J. Cardiol., 36: 765, 1975.
18. Caulfield J. B., Dunkman W. B. and Liebach R. C.: *Cardiogenic shock: myocardial morphology with and without an artificial left ventricular counterpulsator*. Arch. Pathol., 93: 552, 1972.
19. Ceci G., Gherardi C., Jorge M. y Gaubet J. C.: *La Radiología simple del tórax en el tromboembolismo pulmonar*. Prensa Méd. Argent., 62: 194, 1975.
20. Claus R. H., Brwell C., Abehl G., Lunzer S., Taylor W. J., Fosberg A. M. and Haiken D. E.: *Assisted circulation I. The arterial counterpulsator*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 41: 447, 1961.
21. Cohn J. N., Agmon J. and Gamble O.: *The effect of glucagon on arrhythmias due to digitalis toxicity*. Am. J. Cardiol., 25: 683, 1970.
22. Cohn J. N., Guilha N. H., Broder M. I. and Constantine J. L.: *Right ventricular infarction*. Am. J. Cardiol., 33: 209, 1974.

23. Ccods'ey E. L.: *Enzyme profiles in the evaluation of pulmonary infarction*. J.A.M.A., 207: 1307, 1969.
24. Coperman M., Stinson E., Griep R. and Shunway N.: *Survival and function after left ventricular aneurysmectomy*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 69: 321, 1975.
25. Crexells C., Chatterjee K., Forrester J. S., Dikshit K. and Swan H. J. C.: *Optimal level of filling pressure in the left side of the heart in acute myocardial infarction*. N. Engl. J. Med., 289: 1263, 1973.
26. Cronin R. F. P. and Zsoter T.: *Hemodynamic effects of rapid digitalization in experimental cardiogenic shock*. Am. Heart J., 69: 233, 1965.
27. Cugell D. W., Buchingham W. B., Webster J. R. y Kettel E. J.: *Limitaciones de los métodos de laboratorio para el diagnóstico de la embolia pulmonar*. Clin. Med. N. A., pág. 175. Enero 1957. Edit. Interamericana.
28. Cumm'ng G. R., Bowman J. M. and Whytehead L.: *Congenital aplasia of the myocardium of the right ventricle (Uhl's anomaly)*. Am. Heart J.: 70: 671, 1965.
29. Chatterjee K.: *Pump failure in acute myocardial infarction. Fluid and drug therapy*. Ann. Clin. Res., 9: 124, 1977.
30. Chatterjee K., Parmley W. W., Ganz W., Forrester J., Wa'nisky P., Crexells C. and Swan J. C.: *Hemodynamic and metabolic responses to vasodilator therapy in acute myocardial infarction*. Circulation, 48: 1183, 1973.
31. Ch'ariello M., Go'd H. K. and Marco P. R.: *Comparison between the effects of nitroprusside and nitroglycerin on ischemic injury during acute myocardial infarction*. Circulation, 54: 766, 1976.
32. Dak'ey C. M.: *Diagnosis of pulmonary embolism*. Brit. Med. J., 2: 773, 1970.
33. Dalen J. E., Hayness F. W., Hoppen F. G., Evans G. L., Blyward P. and Dexter L.: *Cardiovascular responses to experimental pulmonary embolism*. Am. J. Cardiol., 20: 3, 1967.
34. Dall'Vo'ta S., Battaglia G. y Zerbini E.: *Auricularization of right ventricular pressure curve*. Am. Heart J., 61: 25, 1961.
35. Dexter L.: *Pulmonary embolism and acute Cor Pulmonale. Disease of the heart and pericardium*. The Heart, Arteries and Veins, de Hurst and Logue, 4ª edición, McGraw-Hill, Ed., 1978.
36. Dri'coll D. J.: *The use of dopamine in children*. J. Pediatr., 92 (2): 309, 1978.
37. Eck'stein J. W. and Abboud F. M.: *Circulatory effects of sympathomimetic amines*. Am. Heart J., 63: 119, 1962.
38. Elias Costa A. y Ansaldo G.: *Heridas cardíacas*. Rev. Argent. Ciruj., 42: 52, 1971.
39. Epstein S. E., Kent K. M. and Go'dstein R. E.: *Reduction of ischemic injury by nitroglycerin during acute myocardial infarction*. N. Engl. J. Med., 292: 29, 1975.
40. Freidman D. G., Suyemoto J. and Wess'er S.: *Frequency of pulmonary thromboembolism in man*. N. Engl. J. Med., 272: 1278, 1965.
41. Friedberg C.: *Enfermedades del corazón*. Edit. Interamericana 3ª Edición, 1969.
42. Friedberg C. K. and Zager A.: *Nonspecific ST and T wave changes*. Circulation, 23: 655, 1961.
43. Garber V. A., Galleso A., Jorge M. A., Orozá L. A., Otero y Garzón C. A., Aptecar M. y Montserrat J. L.: *Infarto agudo predominante de ventrículo derecho con "shock" cardiogénico*. Rev. Argent. Cardiol., 44: 178, 1978.
44. Geer T. M. and Rich N. M.: Citado en *Vascular Trauma*. Rich N. y Spencer F. W. B. Saunders & Co., Ed., Philadelphia, 1978.
45. Gherardi C., Jorge M. y Buceta J.: *Alteraciones electrocardiográficas en el tromboembolismo pulmonar*. Prensa Méd. Argent., 63: 451, 1976.
46. Gherardi C., Raimondi A., Caprile A., Rubianes C. y Colombo O.: *Importancia de la alcalosis respiratoria en el diagnóstico presuntivo del tromboembolismo y sepsis generalizada*. Rev. Cin. Esp., 132: 125, 1974.
47. Goldberg L. J.: *Cardiovascular and renal actions of dopamine: potential clinical applications*. Pharmacological Reviews, 24: 1, 1972.
48. Goldberg L. J.: *Clinical use of an endogenous catecholamine*. N. Engl. J. Med., 291: 707, 1974.
49. Gorham L. W. A.: *Study of pulmonary embolism*. I. Arch. Int. Med., 107: 189, 1961.
50. Gorham L. W. A.: *Study of pulmonary embolism*. II. Arch. Int. Med., 108: 76, 1961.
51. Guha N. H., Limas G. S. and Cohn J. N.: *Predominant right ventricular dysfunction after right destruction in the dog*. Am. J. Cardiol., 33: 254, 1974.
52. Gunnar R. y Loeb H.: *The hemodynamic effects of myocardial infarction and results of therapy*. Med. Clin. N. A., 54: 235, 1970.
53. Gruner R. and Loeb H.: *Use of drugs in cardiogenic shock due to acute myocardial infarction*. Circulation, 45: 1111, 1972.
54. Hamosh P. and Cohn J. N.: *Left ventricular function in acute myocardial infarction*. J. Clin. Invest., 50: 523, 1971.
55. Hampton A. and Castleman B.: *Correlation of post-mortem chest teleroentgenograms with autopsy finding, with special reference to pulmonary embolism and infarction*. Am. J. Roentgenol., 43: 305, 1950.
56. Heikkila J.: *Pump failure and haemodynamic subset in acute myocardial infarction*. Ann. Clin. Res., 9: 112, 1977.
57. Hildner F. J. and Ormond R. S.: *Accuracy of the clinical diagnosis of pulmonary embolism*. J.A.M.A., 202: 115, 1967.
58. Hillis L. D. and Braunwald E.: *Myocardial ischemia*. N. Engl. J. Med., 296: 971 (Part I), 1034 (Part II), 1093 (Part III), 1977.
59. Isaacs J. P.: *Sixty penetrating wounds of the heart*. Surgery, 45: 696, 1959.
60. Jar'ón F.: *Use of dopamine in intensive care: action on respiratory function*. Nouv. Presse Méd., 6 (13): 1141, 1977.
61. Jarvinen A.: *Low-output syndrome as a complication of open heart surgery in 85 patients*. Ann. Clin. Res., 7: 379, 1975.
62. Jorge M., Gherardi C. y Caprile A.: *Tromboembolismo pulmonar*. Formas Clínicas. 1976. Biblioteca de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires.
63. Kagan A. M.: *Dynamic responses of the right ventricle following extensive damage by cauterization*. Circulation, 5: 816, 1952.
64. Kalsner S. and Nickerson M.: *Effects of a haloalkylamine on responses to and disposition of sympathomimetic amines*. Ibid., 35: 440, 1969.
65. K'pl'n J., Dunbar R. and Jones E. L.: *Nitroglycerin infusion during coronary artery surgery*. Anesthesiology, 45: 14, 1976.
66. K'ntrowitz A. and K'ntrowitz A.: *Experimental augmentation of coronary flow by retardation of the arterial pressure pulse*. Surgery 34: 678, 1953.

67. Kantrowitz A., Krakauer J. and Sherman J.: A permanent mechanical auxiliary ventricle. *J. Cardiovasc. Surg.*, 9: 1, 1968.
68. Kay J., Zabiata P., Méndez M., Vanstrom N., Yokoma T. and Gharavi M.: Surgical treatment of mitral insufficiency secondary to coronary artery disease. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 79: 12, 1978.
69. King B. D., Sokoloff L. and Wechsler R. L.: The effects of 1-epi.ephrine upon cerebral circulation and metabolism in man. *J. Clin. Invest.*, 31: 273, 1952.
70. Koch-Weser J.: Myocardial actions of angiotensin. *Circulation Res.*, 14: 337, 1964.
71. Kuhn L.: Management of shock following acute myocardial infarction. *Am. Heart J.*, 95: 529, 1978.
72. Kuhn L. A.: Management of shock following acute myocardial infarction. Part II. Mechanical circulatory assistance. *Am. Heart J.*, 95: 789, 1978.
73. Laurie W. and Woods J. D.: Infarction in the right ventricle of the heart. *Acta Cardiol.*, 18: 399, 1963.
74. Lee W. H., Kruenhaar D., Foukalsrud E. W., S. hjeide O. and Maloney J. V.: Denaturation of plasma proteins as a cause of morbidity and death after intracardiac operations. *Surgery*, 50: 29, 1961.
75. Lefemine A. A., Kosowsky B., Madoff J., Black H. and Lewis M.: Results and complications of intra-aortic balloon pumping in surgical and medical patients. *Am. J. Cardiol.*, 40: 416, 1977.
76. Lillehey R. C., Longiebeam J. K., Bloch J. H. and Manax W. G.: Hemodynamic changes in endotoxin shock, in shock and hypotension. Eds. L. C. Mills and J. H. Mayer, pp. 442, Grune & Stratton, New York, 1965. Citado por Bogossian L., *Shock*, Editorial Médica Panamericana, 1977.
77. Lockett M.: Dangerous effects of isoprenaline in myocardial failure. *Lancet*, 214, 597, 1:67.
78. Maroko P. R., Kjekshus J. K., Sable B. E., Watanabe T., Covell J., Ross J. and Braunwald E.: *Circulation*, 43: 67, 1971.
79. Mathey D., Bleifeld W., Buss H. and Hanrath P.: Creatine Kinase release in acute myocardial infarction. Correlation with clinical, electrocardiographic and pathological findings. *Brit. Heart J.*, 37: 1161, 1975.
80. McIntyre K. M., Sasahara A. A. and Littman D.: Relation of the electrocardiogram to hemodynamic alterations in pulmonary embolism. *Am. J. Cardiol.*, 30: 205, 1972.
81. Megibow R. S., Katz L. N. and Steinitz F. S.: Dynamic changes in experimental pulmonary embolism. *Surgery*, 11: 19, 1942.
82. Moulouopoulos J. D., Topaz S. and Koff W. J.: Diastolic balloon pumping (with carbon dioxide) in the aorta. A mechanical assistance to the failing circulation. *Am. Heart J.*, 63: 669, 1962.
83. Mueller H., Giannelli S., Ayres S. M., Conklin E. F. and Gregory J. J.: Effect of Isoproterenol on ventricular work and myocardial metabolism in the postoperative heart. *Circulation*, Suppl. II, 37: 146, 1968.
84. Mullen D., Posey L., Gabriel R., Singh H., Flemma R. and Lepley D.: Prognostic consideration in the management of left ventricular aneurysms. *Ann Thorac. Surg.*, 23: 455, 1977.
85. Naifeh J., Todd M. y Hurley M.: Surgical treatment of post-myocardial infarction ventricular septal defects. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 79: 483, 1980.
86. Pittaluga R. P., Baldi J., Oliveri L. y Osorio M.: Empleo de una aguja de varias aplicaciones en cirugía cardíaca abierta. Sociedad Argentina de Cirugía Torácica y Cardiovascular. 20-oct-1980.
87. Poderoso J. J., Hertig C., Del Bosco G., Boveris A., Pálizas F., Biancolini C., Jorge M. A. y Stoppani A. O. M.: Estudio comparativo de la función mitocondrial en la sepsis y en el shock cardiogénico. Resúmenes de la XXIV Reunión de la Soc. Argentina de Investigación Clínica. Medicina, Bs. As., 39: 768, 1979.
88. Prokosh R., Forrester J., Parmley W. W. and Swan H. J. C.: Prognostic implications of left ventricular stroke work index in acute myocardial infarction. *Clin. Res.*, 20: 391, 1972.
89. Reid P., Taylor D., Kelly D., Weisfeldt M., Humphries J., Ross R. and Pitt B.: Myocardial infarct extension detected by precordal ST segment mapping. *N. Engl. J. Med.*, 290: 123, 1974.
90. Resnekow L.: Circulatory support and early cardiac surgery in the management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction. *Ann. Clin. Res.*, 9: 134, 1977.
91. Rigo P., Murray M., Taylor D. R., Weisfeldt M. L., Kelly D. I., Strauss M. W. and Pitt B.: Right ventricular dysfunction detected by gated scintiphotography in patients with acute inferior myocardial infarction. *Circulation*, 52: 268, 1975.
92. Rowe G.: Systemic and coronary hemodynamic effects of glucagon. *Am. J. Cardiol.*, 25: 670, 1970.
93. Rushmer R. F.: *Cardiovascular dynamics*. W. B. Saunders & Co., Philadelphia, 1970, p. 50.
94. Sasahara A., Canilla J. E., Morse R. L., Sidd J. J. and Tremblay G. M.: Clinical and physiological studies in pulmonary thromboembolism. *Am. J. Cardiol.*, 20: 10, 1967.
95. Sasahara A., Stein M., Simon M. and Littman D.: Pulmonary angiography in the diagnosis of thromboembolic disease. *N. Engl. J. Med.*, 270: 1.075, 1964.
96. Scheidt S., Ascheim R. and Killip (III) T.: Shock after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 23: 556, 1970.
97. Scheidt S., Wilner G., Mueller H., Summers D., Lesch M., Wolff G., Krakauer J., Rubenfire M., Fleming P., Noon G., Oldham N., Killip T. and Kantrowitz A.: Intra-aortic balloon counterpulsation in cardiogenic shock. Report of a Co-operative Clinical Trial. *New Engl. J. Med.*, 288: 980, 1973.
98. Shubin H. and Weil M. H.: Practical considerations in the management of shock complicating acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 26: 603, 1970.
99. Siano Quirós R.: Cirugía de la enfermedad tromboembólica venosa. Relato del XLII Congreso Argentino de Cirugía, Rev. Argent. Cirug., N° Extraord., 1971, pág. 3.
100. Soroff H., Girón F., Ruiz U., Birtwell W., Hirsh L., Detterling R.: Physiologic support of heart action. *N. Engl. J. Med.*, 280: 633, 1969.
101. Spencer F. C., Juda J., Rinehoff W. F. and Stonerfer G.: Plication of the inferior vena cava for pulmonary embolism. *Ann. Surg.*, 162: 788, 1965.
102. Spodick D. H.: Electrocardiographic responses to pulmonary embolism. Mechanisms and sources of variability. *Am. J. Cardiol.*, 30: 695, 1972.
103. Starr I., Jeffers W. A. and Meade R. H. Jr.: The absence of conspicuous increments of venous pressure after severe damage to the right ventricles of the dog, with a discussion of the relation between clinical congestive failure and heart disease. *Am. Heart J.*, 26: 291, 1943.
104. State D. and Salishury P. F.: The experimental production of the pulmonary embolism syndrome and the effects of variations of systemic arterial pressure on its course. *Surg., Gyn. & Obst.*, 103: 202, 1956.

105. Stein M., Tanabe G., Kahn M., Thomas D.: *Pulmonary embolic disease*. A Symposium, Grune & Stratton. New York and London, 1965, p. 141.
106. Stinson E.: *Discusión de la Publicación de Naifeh y colaboradores*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 79: 483, 1980.
107. Stinson E., Griep R., Ayer P. and Schumway N.: *Long term experience with porcine aortic valve xenografts*. Cardiovasc. Surg., 73: 54, 1977.
108. Sugg W. L., Rea W. J., Ecker R. R., Webb W. R. and Shaw R. R.: *Penetrating wounds of the heart*. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 25: 531, 1968.
109. Thomas D. P., Tanabe G., Kahn M. and Stein M.: *Pulmonary embolic disease*. A symposium Grune & Stratton, New York and London 1965, p. 59.
110. Tinker J. M., Torhan S., White R. D., P'uth J. H. and Bornhorst D. A.: *Dobutamine for inotropic support during emergence from cardiopulmonary by-pass*. Anesthesiology, 44: 281, 1976.
111. Tinkle J. K., Marcos J., Grover F. L. and Cuello L. M.: *Management of the wounded heart*. Ann. Thorac. Surg., 17: 230, 1974.
112. Trueblood W. W., Wuerflein R. D. and Angell W. W.: *Blunt trauma rupture of the heart*. Ann. Surg., 177: 66, 1973.
113. Udhoji V. N., Weil M. H. and Sambhi M. P.: *Presor amines and angiotensin in the treatment of shock*. J. A. C., 2: 399, 1964.
114. Uhl H. S. M.: *Previously undescribed congenital malformation of the heart: almost total absence of myocardium of the right ventricle*. Bull. J. Hopkins Hosp., 91: 197, 1952.
115. Vismara L., Mason D. T., Amsterdam E. A. y Zelis R.: *Right ventricular muscle mechanics in myocardial infarction: implications concerning indices of ventricular filling (Abstr.)*. Circulation, 46: Suppl. 11: 232, 1972.
116. Wacker W. E. C., Rosenthal M., Snodgrass P. J. and Amador E.: *A triad for the diagnosis of pulmonary embolism and infarction*. J.A.M.A., 178: 8, 1961.
117. Wartman W. B. and Hellerstein H. K.: *The incidence of heart disease in 2,000 consecutive autopsies*. An. Int. Med., 28: 41, 1948.
118. Weil M. and Shubin H.: *Shock following acute myocardial infarction*. Prog. Cardiovasc. Dis., 11: 1, 1968.
119. Willerson J. T., Curry G. C. and Watson J. T.: *Intraaortic balloon counterpulsation in cardiogenic shock medically refractory left ventricular failure and/or recurrent ventricular tachycardia*. Ann. J. Med., 58: 183, 1975.
120. Wolff S. and Genton E.: *The accuracy of pulmonary angiography in assessing resolution of experimental thromboemboli*. Circulation, 41: 59, 1970.
121. Wright P. W.: *External counterpulsation for cardiogenic shock following cardiopulmonary by-pass surgery*. Am. Heart. J., 90: 231, 1975.
122. Zaimis E.: *Vasopressor drugs and catecholamines*. Anesthesiology, 29: 732, 1968.
123. Zone D. C. and Botti R. E.: *Right ventricular infarction with tricuspid insufficiency and chronic right heart failure*. Am. J. Cardiol., 37: 445, 1976.

9. — "SHOCK" SEPTICO

No obstante el mejor conocimiento epidemiológico de las infecciones hospitalarias, la incidencia y mortalidad de las bacteriemias a gram negativos no se ha reducido proporcionalmente al advenimiento de nuevas drogas antimicrobianas ni a la aplicación de controles estrictos de asepsia y antisepsia. Pareciera ser que los factores dependientes del huésped que afectan la respuesta inmunitaria, ya sea por las características de la enfermedad subyacente o por la administración de drogas inmunosupresoras, constituyen los principales determinantes de la persistencia de la alta incidencia de infecciones hospitalarias.

Las septicemias a gram negativos¹¹⁻¹⁷ se presentan en los grandes centros hospitalarios con una frecuencia aproximada del 1% y rangos de mortalidad que varían entre el 30 y 50%.

La incidencia del "shock" séptico en el Servicio de Terapia Intensiva del Hospital de Clínicas, considerando un período de 3 años (1º de enero de 1974 - 31 de diciembre de 1976 - 1.531 pacientes) fue de 6,53%; con una mortalidad del 88%. Se observó prevalencia de patología quirúrgica (74%) con respecto a las causas médicas (26%), siendo la cirugía gastroenterológica la que con más frecuencia (54%) determinó el "shock" séptico (cuadro 23).

CUADRO 23

Casística	Nº de casos	Mortalidad %
Patología no quirúrgica	26	76,9
Patología quirúrgica		
Cirugía gastroenterológica	40	97,5
Cirugía génitourinaria	15	73,3
Otra cirugía	19	94,7
Total	100	88
Puerta de entrada/localización		
Peritonitis	36	94,4
Infección quirúrgica	14	85,7
Infección urinaria	13	84,6
Neumopatía	12	100
Supuración	7	85,7
Endometritis	7	57,1
Absceso abdominal	5	100
Flebitis	3	33
No determinadas	3	100
Total	100	88

El tiempo de duración del "shock" considerando sólo el primer episodio (cuando estos fueron múltiples), fue de 21 hs. En el cuadro 24 se discrimina la mortalidad de acuerdo a la duración.

CUADRO 24
DURACION DEL "SHOCK" SEPTICO

Horas	Nº de pacientes *	% Mortalidad
0 a 6	23	69,5
7 a 12	18	100
13 a 24	24	91,6
25 a 48	16	53,7
+ de 48 *	14	92,8

* No se consideraron 4 pacientes con "shock lento" de más de 5 días de duración y 1 paciente en quien la duración no fue determinada.

En la presente serie existió una ligera prevalencia del sexo femenino (54%) con promedio de edad mayor para el masculino (56,2 vs. 51,4 años; promedio 53,6 años). La edad promedio de los pacientes fallecidos fue de 55,3 años vs. 41,4 años de los sobrevivientes.

FISIOPATOLOGÍA

Existen evidencias suficientes que señalan a la endotoxina bacteriana como responsable de la mayoría de los fenómenos clínicos ocurridos en la sepsis por gram negativos, particularmente cuando se complican con "shock"⁴⁻⁶⁹. La similitud de los cambios clínicos y bioquímicos de la sepsis humana con la ocurrida cuando se administran polisacáridos y la respuesta inmunitaria propia de ambas situaciones, indujeron a un renovado estudio de la biología de la endotoxina y su relación con la fisiopatología de esta enfermedad¹²⁻³³⁻⁶⁵.

Los intentos para detectar la endotoxina circulante en pacientes infectados no han arribado aún a este objetivo, siendo el "test de limulus" el más sensible en experiencias "in vitro"⁷¹, pero de validez clínica discutible por la gran frecuencia de falsos negativos y falsos positivos (50%)¹³⁻³⁰.

La reacción inmunológica que se opera en el huésped infectado proviene del estímulo antigénico inducido por el agente bacteriano, habiéndose

demostrado clínica y experimentalmente que los anticuerpos detectados se dirigen contra los antígenos de la pared celular.

La pared celular de los bacilos gram negativos está constituida por una membrana externa que contiene el antígeno "O" con cadenas laterales de polisacáridos unidas al lipido A (lipopolisacárido) que se identifica estructuralmente con la endotoxina. En esta membrana externa existen otros antígenos de composición proteica, el "H" (flagelar) y el pili (fimbriae). Algunos organismos (*E. coli*, *Klebsiella*) poseen adicionalmente antígenos capsulares ("K") con propiedades antifagocíticas como el antígeno "O"³¹.

Los anticuerpos contra gérmenes gram negativos pueden tener valor profiláctico contra dichas infecciones³⁵. Las opsoninas termoestables IgG y IgM son anticuerpos dirigidos contra los antígenos "O" y altos títulos de anticuerpos opsonizantes contra la cepa infectante se correlacionan con menor mortalidad⁷².

La importancia del sistema del complemento en la patogenia inmunológica de la sepsis¹² se ha verificado experimentalmente a partir de la observación del consumo de complemento "in vitro" por parte de la endotoxina¹⁹ y del descenso del mismo en el "shock" endotóxico del animal⁶³. En el hombre³⁴⁻⁵³, en el curso de bacteriemias, la disminución del complemento no es constante, salvo en aquellos pacientes con "shock" séptico o evolución desfavorable en quienes se ha referido reducciones significativas en los niveles de C3. La activación de C3 de estos casos no se realizaría por la vía clásica⁴³ (C1, C4 y C2, iniciada por complejos antígeno-anticuerpo), sino por la vía alternativa de la properdina⁴⁷ (activada "in vitro" por los lipopolisacáridos de la pared celular de bacilos gram negativos)¹⁵.

La asociación de estado de "shock" con activación previa de C3 - C9 parece indicar que ésta contribuye al desarrollo del "shock", probablemente por liberación de histamina⁸ y/o activación de C5 - C9 con la resultante lisis de plaquetas y consecuente liberación de mediadores vasoactivos y productos de la coagulación²².

La activación del sistema de complemento por la vía clásica a través de complejos solubles antígeno-anticuerpo ha sido demostrada en los casos de insuficiencia renal aguda¹ por lesión glomerular asociada a abscesos viscerales. También la integridad del sistema de complemento resulta indispensable en el animal para reproducir el aumento de permeabilidad alvéolo capilar en el "shock" endotóxico⁶.

Alteraciones metabólicas

La sepsis es uno de los mayores insultos catabólicos y resulta en modificaciones del metabolismo hidrocarbonado, lipídico y proteínico (con incremento de la destrucción muscular y pérdida de nitrógeno)⁴⁵. La resistencia a la insulina que se desarrolla en la sepsis disminuye la utilización de glucosa, pero los niveles de insulinemia permanecen lo suficientemente elevados como para prevenir la lipólisis y así determinar un mayor déficit energético⁷⁻⁵⁸.

La resistencia periférica a la insulina y la incapacidad para la utilización de lípidos ocurren, paradójicamente, cuando el organismo requiere con mayor necesidad de energía fácilmente disponible. La fuente de proteína a la que se recurre es la proveniente del tejido muscular, mientras se ahorra la proteína visceral. El músculo utiliza como fuente energética sus propios aminoácidos ya que por la resistencia insulínica no puede utilizar glucosa y no hay ácidos grasos ni cetonas disponibles. La destrucción muscular resulta en la liberación a la circulación de grandes cantidades de aminoácidos, con excepción de los de cadena ramificada que el propio músculo es capaz de oxidar. Mediante este último proceso se logra no sólo el abastecimiento energético del músculo sino también el nitrógeno y el esqueleto de carbonos necesarios para la síntesis muscular de alanina (aminoácido transferido al hígado y utilizado para la formación de glucosa)¹⁶. Estos mecanismos explican los niveles plasmáticos normales de aminoácidos de cadena ramificada (consumo muscular) y de alanina (gluconeogénesis).

Los restantes aminoácidos liberados a la circulación como resultado del catabolismo muscular (aromáticos y sulfurados), no pueden ser utilizados por el músculo, siendo metabolizados a nivel hepático para la síntesis de nuevas proteínas plasmáticas o para el metabolismo energético visceral. A pesar de ello, se acumula en el plasma una cantidad excesiva (en especial si se asocia un cierto grado de incompetencia hepática por la sepsis), habiéndose sugerido la posibilidad que este mecanismo sea el responsable de la encefalopatía séptica⁶⁹.

Función mitocondrial: En la última década, trabajos realizados en el "shock" endotóxico experimental¹⁰⁻³⁶⁻⁵²⁻⁶¹ evidenciaron alteraciones funcionales y estructurales de las mitocondrias de diferentes tejidos; sin embargo, su metodología no permitió su extrapolación a la clínica⁴¹ y afirmó la necesidad de estudiar la función celular en el "shock" séptico en el humano. Recientemente,

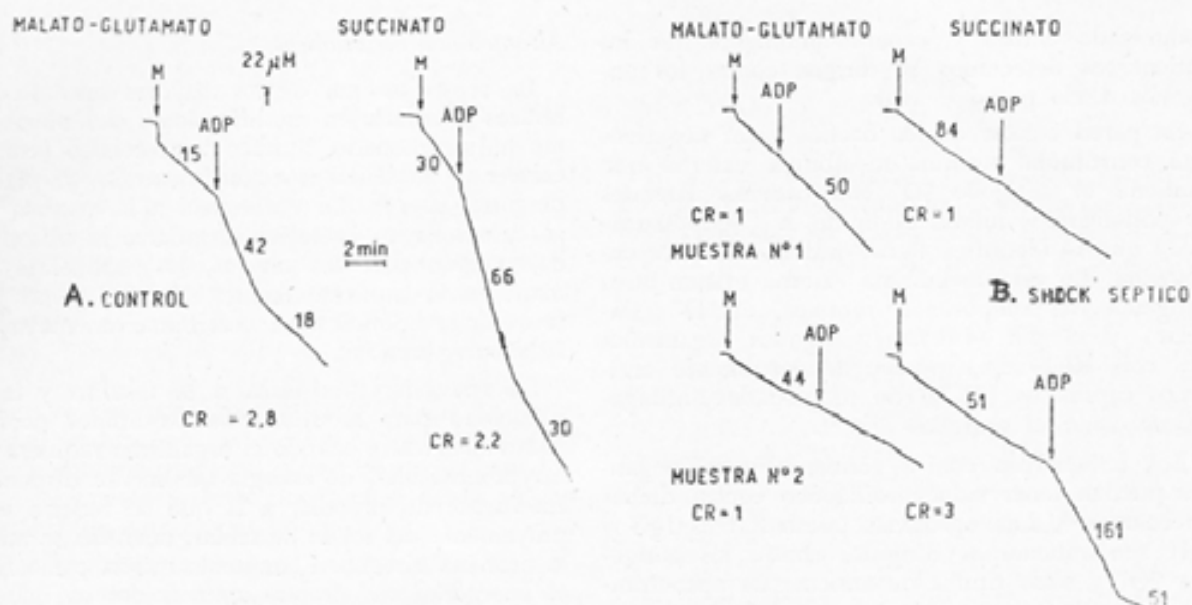


Gráfico 19. — "A" Trazados polarográficos del consumo de oxígeno mitocondrial en el humano normal y "B" en el "shock" séptico. Los números indicados en las pendientes corresponden a la velocidad respiratoria. La primera pendiente es en estado de reposo (Estado 4) y la segunda estimulada la respiración por agregado de ADP (Estado 3).

nuestro grupo en la División Terapia Intensiva del Hospital de Clínicas José de San Martín, conjuntamente con la cátedra de Química Biológica de la Universidad de Buenos Aires, inició una serie de estudios destinados a examinar el comportamiento respiratorio de mitocondrias de músculo esquelético humano en el "shock" séptico⁴⁸ (gráfico 19).

El hallazgo más significativo^{*} en la función mitocondrial fue la disminución del control respiratorio con malatoglutamato, expresión de: a) parcial desacoplamiento de la fosforilación oxidativa (aumento de la velocidad en el estado 4), y b) parcial inhibición de la respiración en estado 3; resultando en escasa capacidad regulatoria del ADP sobre la cadena respiratoria. Estos hallazgos son coincidentes con los resultados observados en músculo esquelético y cardíaco de rata⁵²⁻⁶¹ y en hígado de rata¹⁰⁻³⁷⁻⁴⁰ en la endotoxemia o bajo

El cociente entre velocidad respiratoria del Estado 3 y 4 se denomina Cociente Respiratorio (CR). Las muestras 1 y 2 fueron tomadas con 18 hs de diferencia y luego de una mejoría hemodinámica. Se aprecia en la muestra 2 aumento del control respiratorio al utilizar succinato como sustrato (CR: 1 a CR: 3), aunque persiste el defecto para

el efecto directo de endotoxina. En presencia de succinato como sustrato no se evidenciaron alteraciones en la velocidad respiratoria en estado 3 ni en el grado de control respiratorio con respecto a los controles. No obstante, la discriminación entre enfermos sobrevivientes y fallecidos permitió apreciar una tendencia del control respiratorio a ser mayor en los primeros, sugiriendo que la participación de una lesión en la oxidación del succinato podría relacionarse con la intensidad o duración del proceso. En síntesis, el diferente comportamiento observado con ambos sustratos pone de manifiesto la afectación selectiva de diferentes sectores de la cadena respiratoria, indicando en las mitocondrias de músculo esquelético humano un compromiso más precoz y constante en la oxidación del malatoglutamato (sitio I de fosforilación)

No existen evidencias que permitan identificar un agente patológico responsable de la lesión mitocondrial. Mela y col.³⁹ han sugerido que las endotoxinas bacterianas pueden determinar secundariamente la aparición de sustancias capaces de afectar las membranas celulares e intracelulares (mitocondriales y lisosomales), lo que se hace probable en el contexto de sus numerosas acciones metabólicas. Se ha señalado que alteraciones en la velocidad respiratoria en el estado 3 deben ser consideradas expresión de lesión mitocondrial irre-

* Se estudió la función mitocondrial en 8 pacientes a las 7.7 hs (promedio de iniciado el "shock" en tejido muscular obtenido por biopsia (biceps). Se utilizaron como controles tejido muscular del vasto externo de 8 pacientes sometidos a artroplastias de cadera. Las mitocondrias se aislaron de acuerdo a la técnica de Chance y Hagihara modificada¹⁴. Las mediciones del control respiratorio se efectuaron en un oxígrafo Gilson K-IC y las velocidades se expresan en nanoatmómetro de oxígeno/min/mg de proteína.

CUADRO 25

CONSUMO DE OXIGENO DE MITOCONDRIAS DE MUSCULO ESQUELETICO EN EL "SHOCK" SEPTICO 45

	Nº de casos	Malatoglutamato				Succinato			
		Estado 4	Estado 3	Control respiratorio	ADP: O	Estado 4	Estado 3	Control respiratorio	ADP: O
Shock séptico	9	38.7 ± 10.0	46.3 ± 6.2	1.33 ± 0.06	—	46.1 ± 8.4	76.6 ± 13.7	1.75 ± 0.19	—
Controles	8	27.6 ± 5.0	56.4 ± 6.5	2.18 ± 0.18	2.38 ± 0.33	51.5 ± 10.0	84.0 ± 4.0	1.84 ± 0.20	1.78 ± 0.16
		NS	NS	NSp < 0.031		NS	NS	NS	

NS: No significativo.

NS: Muy significativo.

versible, lo que se contrapone con la evolución de algunos casos de nuestra serie con controles respiratorios disminuidos o nulos para malatoglutamato, que superaron el estado de "shock" y constituyen por lo tanto una importante evidencia clínica de recuperación funcional. El aumento del control respiratorio con succinato (gráfico 19) afirma aún más lo expuesto, por lo que parece difícil identificar las alteraciones descritas con las producidas por lesiones estructurales provocadas por estado de bajo flujo, como el "shock" hemorrágico⁴¹ o el "shock" endotóxico experimental, que frecuentemente coexisten con deterioro de la función cardíaca⁵⁻²⁴. La lesión a nivel del sitio I de fosforilación resulta en una severa dificultad en la utilización de nucleótidos piridínicos (NADH y NADPH), principales acarreadores de los equivalentes de reducción producidos en el metabolismo intermedio y en el ciclo de los ácidos tricarbocilícos y se traduce en un defecto grave en el consumo de oxígeno celular y en la síntesis del ATP. El aumento de las concentraciones de ADP estimula la glucólisis⁴⁶, sin estimular el consumo de oxígeno mitocondrial, con lo que en presencia de elevadas concentraciones citosólicas de NADH + H⁺, el piruvato se desplaza hacia la síntesis de lactato. Esta situación, caracterizada por bajos niveles de energía celular, tiende a ser corregida a través de un aumento del flujo sanguíneo, que representa el intento del organismo de suplir el defecto a través del mayor aporte de oxígeno y sustratos. El aumento de flujo muscular⁷⁰, se implementaría mediante mecanismos de retroalimentación²² en los que pueden estar involucradas sustancias vasodilatadoras como prostaglandinas³⁻⁵⁵ o más probablemente productos de degradación del AMP 5'-adenosina⁵⁶— que constituirían el nexo entre el metabolismo celular y el tono microvas-

cular. La apertura de los lechos capilares a nivel de la microcirculación se produciría simultáneamente con el incremento del volumen minuto y la caída de la resistencia periférica⁷⁰, constituyendo la característica hemodinámica del estado séptico²⁻³²⁻⁶⁶⁻⁶⁷. Es así, que aún siendo el "shock" séptico la expresión clínica de un defecto celular primario, la posibilidad de desarrollar y mantener la respuesta cardiovascular hiperdinámica, es el otro factor que determina la aparición y evolución del mismo.

Diferentes condiciones²¹⁻²⁹⁻⁶⁷ pueden alterar esta respuesta afectando la capacidad funcional miocárdica⁵⁻²⁴⁻⁵⁴. La importancia de la participación de la función cardíaca en la evolución ha sido destacada en estudios evolutivos secuenciales que demostraron un descenso del índice cardíaco en los períodos terminales⁵⁹⁻⁶⁰⁻⁶²; concomitantemente, se ha establecido una adecuada correlación entre la supervivencia y la posibilidad de mantener índices cardíacos elevados⁴⁴. El aumento de flujo representaría el intento del organismo de aumentar el rendimiento de la cadena respiratoria a través de la mayor disponibilidad de O₂ y sustratos. La mejoría clínica observada con el incremento del volumen minuto obtenido con drogas inotrópicas⁶⁷ o con expansión podrían relacionarse con este mecanismo.

La alteración funcional de la actividad mitocondrial observada confirma la existencia de una lesión precoz y reversible en las mitocondrias de músculo esquelético del paciente con "shock" séptico, que puede ser considerada como uno de los factores patogénicos primarios de esta afección.

Para determinar si las lesiones mitocondriales correspondan efectivamente a un fenómeno patológico primario o solamente expresaban alteracio-

nes funcionales consecutivas a la eventual hipoperfusión producida por el estado de "shock" efectuamos un estudio comparativo de la función mitocondrial en la sepsis y en el "shock" cardiogénico (biopsias musculares a los 5 y 25 minutos de reanimación cardiorespiratorias). Se determinaron la velocidad de consumo de O_2 en estado 3 y el grado de acoplamiento entre la fosforilación y la oxidación determinada por el control respiratorio, utilizando malato-glutamato como sustrato. Los pacientes del grupo con "shock" séptico ($n=5$) mostraron una velocidad respiratoria en estado 3 de 50 ± 12 natg O_2 /min/mg prot. y un control respiratorio de 1.57 ± 0.20 , mientras que los pacientes con "shock" cardiogénico ($n=2$) dieron valores de 138 ± 21 ($p < 0.01$) y 2.98 ± 0.50 ($p < 0.01$)⁵⁰.

La optimización de la técnica de aislamiento mitocondrial produjo organelas con mayores actividades respiratorias específicas y mayores controles respiratorios que las señaladas en el cuadro 25. Sin embargo la lesión mitocondrial, disminución del control respiratorio y de la respiración en estado 3, confirma y extiende las observaciones anteriores. Estos resultados demuestran que la situación de baja disponibilidad de oxígeno a nivel muscular en el "shock" cardiogénico, estudiada en condiciones extremas, no está necesariamente asociada a la lesión mitocondrial. Por el contrario, el "shock" séptico presenta mitocondrias lesiona-

das que pueden considerarse independientes del estado circulatorio⁴⁹⁻⁵⁰.

Hemodinamia

Una de las características distintivas del "shock" séptico es su condición hiperdinámica²; a pesar de lo cual, desde el punto de vista funcional y estructural, existen numerosas evidencias de alteraciones cardíacas³⁸⁻⁵¹. Estas lesiones comprometen principalmente al aparato contráctil³⁸ y probablemente dependen de la acción de factores de presores miocárdicos (FDM) circulantes²¹⁻²⁵.

El estado de alto flujo, como ya señalamos, es la respuesta circulatoria a un trastorno en la utilización mitocondrial de oxígeno³⁷⁻⁴⁰⁻⁴⁸⁻⁷⁰, inducido por el estado séptico. Esta respuesta se puede ver limitada por la depresión miocárdica coexistente; que adquiere así, singular importancia fisiopatológica en la instalación del estado de "shock", en especial en pacientes con daño miocárdico previo⁵¹.

Por lo anteriormente expuesto, interesa discriminar la presencia de cardiopatía previa cuando se intenta caracterizar el estado hemodinámico de los pacientes con "shock" séptico. Los valores hemodinámicos obtenidos en un grupo de nuestros pacientes (cuadros 26 y 27) muestran una marcada disminución del ITSVI y de la TAM²⁷⁻²⁸.

CUADRO 26

Nº	Edad-Sexo	Diagnóstico	Hemocultivo	Fallecido	Horas de "shock"
1	75-F	Dverti ulitis perforada. Peritonitis.	—	Si	14
2	19-F	Encefalitis. Coma.	<i>Staph. aur</i>	No	18
3	48-F	Tumor de mama. Biopsia.	<i>Enterobacter S/P</i>	Si	10
4	32-M	Hepatitis alcohólica. Colecistitis.	<i>Escher. coli</i>	Si	14
5	48-M	Absceso perineal. Insuficiencia renal aguda. Miocardiopatía idiopática.	—	Si	23
6	83-M	Úlcera gástrica perforada. Peritonitis. Cardiopatía isquémica.	<i>Klebsiella PN</i>	No	36
7	73-F	Cardiopatía isquémica. Arritmia. Flebitis.	<i>Bacillus S/P</i>	No	24
8	66-M	Obstrucción vascular. Amputación. Infección del muñón.	<i>Enterobacter S/P</i>	Si	8
9	75-F	Obstrucción intestinal. Peritonitis. Infarto agudo del miocardio.	—	Si	4
10	65-M	Cáncer de colon perforado. Peritonitis.	<i>Klebsiella PN</i>	Si	35
11	59-M	Infección urinaria.	<i>Klebsiella PN</i>	Si	26
12	51-F	Anastomosis colédocoyeyunal. Infección de la pared. Colecistitis aguda.	<i>Escher. coli</i>	No	6
13	34-F		—	Si	
14	66-F	Paraplejía. Enterocolitis. Cardiopatía isquémica.	<i>Klebsiella PN</i>	Si	4
15	41-F	Flebitis. Infarto agudo del miocardio.	<i>Klebsiella PN</i>	No	36
16	76-F	Postoperatorio de mastectomía. Cardiopatía coronaria.	<i>Klebsiella PN</i>	No	19
17	60-M	Cardiopatía isquémica. Flebitis.	<i>Serratia M.</i>	No	13

Si se diferencian los resultados en pacientes con y sin cardiopatía previa, los primeros presentan índices cardíacos disminuidos, con muy baja disponibilidad y extracción de oxígeno proporcionalmente mayor. Los pacientes sin cardiopatía tienen IC aumentado, baja extracción, disponibilidad dentro de límites normales y mayor presión arterial media y frecuencia cardíaca.

Las presiones de capilar pulmonar y de aurícula derecha son habitualmente normales o bajas y existe una muy buena correlación entre ambas si se excluyen los pacientes con enfermedad cardiopulmonar previa (gráfico 20).

Las bajas presiones de precarga han sido atribuidas a fenómenos hipovolémicos concomitantes y/o a la secuestación de fluidos en áreas de la microcirculación o venosas²⁵⁻⁴². Sin embargo, las mediciones de volemia y volumen sanguíneo central suelen ser normales⁵⁹, lo que excluye que el bajo rendimiento cardíaco dependa de una precarga disminuida. Por otra parte, el hallazgo de bajos ITSVI iniciales y el moderado incremento obtenido con la expansión sugieren depresión miocárdica³²⁻⁵⁴.

En síntesis, puede afirmarse la existencia de un grado variable de alteración de la función cardíaca en todos los pacientes con "shock" séptico. Este

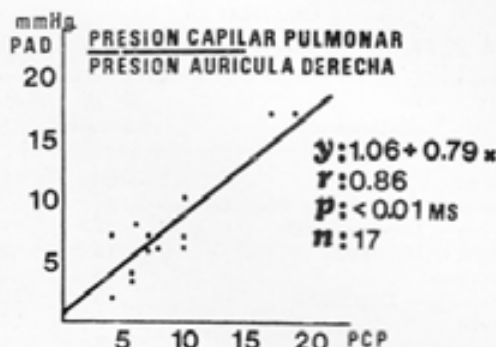


Gráfico 20. — Correlación FCP/AD en 17 pacientes con "shock" séptico en condiciones basales²⁸.

efecto depresor es particularmente destacable en los pacientes con patología cardíaca previa o en sujetos añosos que manifiestan limitaciones primarias para incrementar el volumen minuto como mecanismo compensador a la agresión celular dependiente de la sepsis.

TRATAMIENTO HEMODINÁMICO

El tratamiento hemodinámico del "shock" séptico comprende los recursos terapéuticos utilizados para incrementar el volumen minuto en la medida nece-

CUADRO 27

VALORES HEMODINAMICOS Y METABOLICOS

Serie de 17 pacientes *:

	IC Lts/m ²	ITSVI gm/m ²	TAm mmHg	CP mmHg	RPS dyn seg cm-5	FC lat/m'n	Dif. A/V vol %	VO/m. ml min/m ²	DO ₂ /m. ml min/m ²	% EO ₂ /m. % extracción
Promedio	2.89	20.12	60.3	9	1007	107	4.48	111	410	30.96
E.S.	0.34	2.66	3	1	95	4	0.52	20	66	3.70

Pacientes con cardiopatía previa (CP) y sin cardiopatía (SC):

	IC	ITSVI	TAm	CP	RPS	FC	Dif. A/V	VO/m.	DO ₂ /m.	% EO ₂ /m.
SC										
Promedio	3.50	24.44	66	9.8	959	117	3.50	103	522	22.30
(n:9) E.S.	0.48	3.53	4	1.43	134	5	0.58	26	108	0.22
CP				8.1	1136				297	
Promedio	2.03	15.18	52			97	5.46	120		39.56
(n:8) E.S.	0.19	3.58	3.5	1.42	173	6	0.74	21	45	5.32
P	< 0.01	NS	< 0.05	NS	NS	< 0.0	< 0.05	NS	< 0.05	< 0.05

IC: Índice cardíaco

ITSVI: Índice trabajo sistólico ventricular izquierdo

TAm: Presión arterial media

CP: Capilar pulmonar

RPS: Resistencia periférica sistémica

FC: Frecuencia cardíaca

Dif. A/V: Diferencia arteriovenosa

* El estudio hemodinámico realizado en los 17 pacientes a las 6.82 horas (± 1.04) de iniciado el "shock" comprendió la medición del volumen minuto cardíaco por el método de la termodilución mediante la computadora de volumen minuto cardíaco 3750 (Cardiovascular Instruments Ltd.), utilizando catéteres de Swan Ganz de 4 vías con registro de presiones: sistémica (TAm), auricular derecha (AD), arteria pulmonar (AP) y capilar pulmonar (CP) mediante transductores de presión Hewlett-Packard 267 y 268 AC²⁸.

CUADRO 28

SHOCK SEPTICO - TRATAMIENTO HEMODINAMICO

Tratamiento	Nº de pacientes.	Mortalidad %
Expansión	26	65.3
Expansión + Dopamina + Isoproterenol	24	70.8
Expansión + Isoproterenol	17	70.5
Expansión + Dopamina	14	64.2
Isoproterenol	8	62.5
Isoproterenol + Dopamina	6	100
Dopamina	3	33.3
Desconocido	2	0
Total	100	67

saría y habitualmente más allá de los valores normales, de manera tal de proveer una disponibilidad de oxígeno que permita superar el estado de "shock". Antes de comenzar dicho tratamiento debe asegurarse que no existan factores asociados a la sepsis que puedan producir disminución del volumen minuto. En efecto, con frecuencia la patología hipovolémica por pérdida de líquidos y electrolitos ocurre simultáneamente con la sepsis grave (ileo, vómitos, deshidratación, etc.); en estos casos, antes de iniciar el tratamiento hemodinámico se deberá corregir la hipovolemia asociada, y no pocas veces con este único tratamiento se superará el estado de "shock". La terapéutica para la corrección de la hipovolemia se trata en el capítulo 7 ("shock" hipovolémico). Debe enfatizarse que frecuentemente se producen excesos terapéuticos en lo referente a la administración de soluciones electrolíticas y expansoras. Lo anteriormente expuesto sumado a los fenómenos de sequestración a nivel de la microcirculación ("pooling") en los lechos venosos por vasodilatación y al hallazgo habitual de bajas presiones de precarga, llevan con frecuencia a la administración de volúmenes excesivos con las consiguientes perturbaciones hemodinámicas (ver curvas de función ventricular en el "shock" séptico), respiratorias y renales. Analizando en forma retrospectiva, la presencia de edema previo al desarrollo de la complicación hemodinámica (34%) se vio que el 70,5% recibió tratamiento con expansores. En este grupo de enfermos, el 90,4% presentó insuficiencia respiratoria y el 83,3% insuficiencia renal.

La revisión del tratamiento efectuado en 100 pacientes consecutivos reveló que la mortalidad del primer episodio hemodinámico fue del 67%, utilizándose las asociaciones terapéuticas que figuran en el cuadro 28.

El estudio retrospectivo efectuado no pretende señalar el tratamiento más conveniente de acuerdo a la menor mortalidad. Es evidente que los pacien-

tes que solamente recibieron expansión y con ello superaron el estado de "shock" presentaron patología más benigna que aquellos que inicialmente presentaron severa depresión miocárdica y debieron recibir dos drogas inotrópicas (Isoproterenol + Dopamina). La mortalidad se relaciona más con la etiología del foco séptico que con la terapéutica empleada; fácil es comprender las diferencias en mortalidad que existen entre una bacteriemia por flebitis y, una por peritonitis fecal no drenada.

a) Expansión controlada

La expansión del volumen plasmático como terapéutica hemodinámica tiene por objeto operar en la curva de función ventricular más adecuada a la situación por la que atraviesa el paciente. Se excluye la reposición hidroelectrolítica o reposición de sangre entera que puedan requerir los enfermos con patología mixta (sepsis e hipovolemia). La expansión controlada tiene por objeto no excederse en la administración de fluidos por lo que deberá cumplir con los siguientes requisitos: a) efecto hemodinámico intenso, b) eseaso volumen líquido, c) buena tolerancia a la rápida administración y d) luego de la administración del "bolo" expansor, medición de las variables hemodinámicas o clínicas y de acuerdo a las modificaciones obtenidas en ellas, repetición o suspensión del tratamiento.

Se refiere al lector al capítulo 7 para el análisis de las ventajas e inconvenientes de los distintos fármacos expansores, destacando que en la experiencia de los autores el Dextran 40 en agua, en dosis de 100 a 150 ml, infundidos en pocos minutos, constituye la droga de elección, para esta técnica de expansión controlada.

Los resultados obtenidos por nuestro grupo, muestran diferente comportamiento en los pacientes con y sin cardiopatía (cuadro 29)²⁷. Los ITSVI máximos se obtuvieron en ambos grupos con bajas presiones promedio de capilar pulmonar (11.1 ± 1.10 mmHg), coincidente con otras observaciones

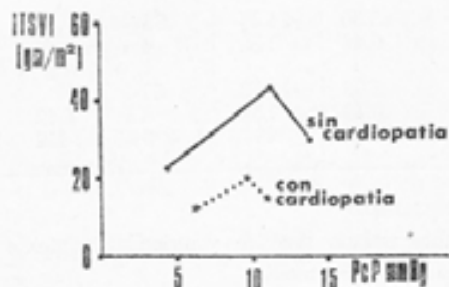


Gráfico 21.—Variación del ITSVI con la expansión del volumen plasmático en pacientes con "shock" séptico con y sin cardiopatía.

CUADRO 29

EFECTO HEMODINAMICO DE LA EXPANSION ITSVI MAXIMO Y PC PULMONAR

	ITSVI máximo gm/m ²	PCP mmHg
Total (n = 14)	29.30	11.1
ES	4.60	1.10
SC (n = 7)	38.60	12.3
ES	6.7	1.3
CP (n = 7)	20	9.8
ES	4.1	1.4
P	< 0.05	NS

Totales: con cardiopatía (CP) y sin cardiopatía (SC).

en sepsis grave⁶⁴⁻⁶⁵ y muy inferiores a las óptimas presiones de llenado ventricular descriptas para situaciones críticas como el infarto agudo⁹⁻⁵⁷. Mayores presiones de precarga, determinaron una brusca caída del trabajo ventricular, lo que constituye una franca anomalía en el comportamiento de la curva de función ventricular. Ambos resultados se objetivan claramente en el gráfico 21. La correlación entre CP y AD se mantuvo significativa al final de la expansión (gráfico 22).

Una vez efectuada la expansión controlada, se deberá evaluar el resultado hemodinámico obtenido, incrementándose el volumen minuto y la presión arterial junto a la mejoría clínica (sensorio, perfusión periférica y ritmo diurético), cuando la respuesta es favorable, y modificándose escasamente estos parámetros, con aumento desproporcionado de la presión capilar pulmonar o venosa central cuando no lo es. En este último caso se suspenderá la administración de fluidos para proseguir el tratamiento con drogas inotrópicas.

b) Drogas inotrópicas:

1. *Isoproterenol*: Los resultados obtenidos con esta droga tanto en los pacientes estudiados por nosotros²⁷ como en otras series³², muestran en todos los casos aumentos importantes y significativos del ITSVI (cuadros 30 y 31). Los valores de

CUADRO 30

EFECTO HEMODINAMICO DE ISOPROTERENOL EN 15 PACIENTES

	ITSVI (gm/m ²)		PCP (mmHg)	
	Inicial	Final	Inicial	Final
x	22.17	37.90	12.43	8.17
ES	2.5	2.3	1.95	1.82
P	< 0.01 MS		< 0.01 MS	

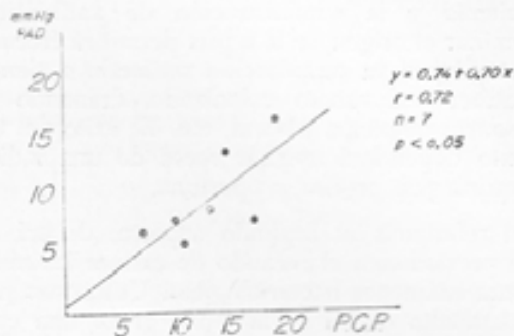


Gráfico 22. — Correlación PCP/AD en pacientes con "shock" séptico sin cardiopatía, luego de la expansión del volumen plasmático.

presión capilar disminuyen significativamente, en especial cuando se indica su administración en pacientes con valores iniciales relativamente altos por haber recibido expansión previa. Los resultados comunicados por Winslow⁶⁷ son concordantes, aunque la disminución de la presión "wedge" fue menos notable en nuestra serie.

CUADRO 31

EFECTO HEMODINAMICO DEL ISOPROTERENOL INCREMENTO DEL ITSVI (gm/m²)

	SC n = 9	C N = 6	Vicos n = 8	Fal'cidos n = 7
x	16.44	14.65	16.23	15.17
ES	1.73	3.10	2.51	1.90
P	> 0.05 NS		> 0.05 NS	

2. *Dopamina*: La dopamina es similar al isoproterenol en lo referente al efecto inotrópico y cronotrópico positivo por estimulación de los receptores b-adrenérgicos. Loeb y col.³¹ comparando la acción de ambas drogas en el "shock" séptico refieren mayor elevación de las cifras tensionales y de la diuresis horaria aunque el incremento del volumen minuto fue menor. La dopamina aumenta menos la frecuencia cardíaca y es menos arritmógena que el isoproterenol. La elección entre ambas drogas debe tener en cuenta los hechos referidos y la respuesta terapéutica obtenida en cada caso particular.

TRATAMIENTO ETIOLÓGICO

El tratamiento de la sepsis grave requiere considerar dos aspectos; la puerta de entrada de la

bacteriemia y la administración de antibióticos. Determinar el origen de la sepsis permitirá frecuentemente lograr su erradicación retirando a tiempo un catéter endovenoso colonizado, drenando un absceso, un empiema pleural, etc. El éxito del tratamiento dependerá muchas veces de una indicación quirúrgica precisa y oportuna.

Con referencia al segundo aspecto, deberá tomarse previamente el recaudo de extraer las muestras para exámenes bacteriológicos. Utilizamos para el tratamiento inicial de la sepsis grave una combinación bactericida que cubre el espectro de los gérmenes gram negativos y gram positivos. Tal asociación, administrada por vía endovenosa, en dosis útiles y con tanta rapidez como lo permita el fármaco, para obtener picos en sangre y tejidos, se modificará o no según la evolución clínica del paciente y los resultados de los exámenes bacteriológicos (tipificación del germen, sensibilidad antibiótica y, en caso de necesidad, prueba de sinergia para asociación de drogas).

En concordancia con otras observaciones en nuestro medio hospitalario se ha detectado un importante cambio en la epidemiología de la sepsis, destacándose el actual aumento de la incidencia de *Klebsiella Pneumoniac*, *Enterobacter Cloacae* y *Serratia Marcescens*, desplazando la tradicional prevalencia de la *Pseudomonas Aeruginosa*²⁰.

También se asiste a una notoria variación en la sensibilidad bacteriana frente a ciertos antibióticos lo que ha sido debido en parte al uso irracional de los mismos, al abuso de asociaciones fijas, a profilaxis innecesarias, etc. Durante un período de 5 años (1972-1977) se observó que la gentamicina pasó a tener una sensibilidad mayor del 90% para las Enterobacterias y *Pseudomonas* a 4 mcg de droga, a la actualidad en que el 50% o más de algunas especies son resistentes a la misma concentración del antibiótico; en cambio no se observó variación importante en la sensibilidad a antibióticos menos usados²⁶.

El estudio de la bacteriología del "shock" séptico en Terapia Intensiva demostró los resultados que figuran en el cuadro 32.

Los gérmenes más frecuentemente hallados fueron *Klebsiella PN* (26%), *Pseudomonas A.* (15%) *Serratia M.* (15%).

La asociación que utilizamos es Trimetoprima-Sulfametoxazol (Bactrim NR) + Ampicilina (B'klin NR). Esta asociación fue elegida a partir de los

CUADRO 32

SHOCK SEPTICO - HEMOCULTIVOS

Resultados	Nº de pacientes
No efectuados o desconocidos	60
Negativos	13
Positivos	27

estudios de relevamiento epidemiológico y de sensibilidad antibiótica llevados a cabo en el laboratorio de bacteriología del Hospital (Dres. F. Marcenac y A. Fernández). Este estudio demostró que algunos antibióticos de gran uso en los últimos años son en la actualidad de muy poco valor y hacen presumir que los que utilizamos en el presente dejarán de ser útiles en pocos meses, si se genera para estos antibióticos resistencia de las bacterias gram negativas hoy sensibles.

Si la presunción clínica es de infección por anaerobios, utilizamos penicilina G sódica para el aparato respiratorio y lincomicina (Frademicina NR), clindamicina (Dalacin NR) o cloranfenicol (Quemictina NR) para infecciones del colon o del tracto urogenital, por la alta incidencia de *Bacteroides fragilis* en estas últimas localizaciones.

Profilaxis

La elevadísima mortalidad del "shock" séptico exige hacer mención, aunque más no sea en forma somera, a algunos aspectos preventivos de las infecciones hospitalarias. No vamos a mencionar aquellos vinculados a la asepsia, antisepsia y técnicas instrumentales que escapan al contexto del relato; pero debemos referirnos brevemente al problema de la inmunización. La primera dificultad que surge cuando se enfoca la inmunización activa o pasiva proviene de la multiplicidad de antígenos a los bacilos gram negativos. Se conocen, más de 100 serotipos de *Escherichia Coli*, lo que demostraría la imposibilidad práctica de desarrollar preparados inmunizantes contra todos los agentes patógenos potenciales. No obstante ello, el conocimiento que el enlace entre las cadenas laterales del antígeno "O" al lípido A se realiza a través de una serie de hidratos de carbono (que conforman una secuencia común a todas las bacterias pertenecientes a la familia Enterobacteriaceae), ha permitido proseguir los intentos de inmunización²⁵⁻⁶³.

BIBLIOGRAFIA

1. Beaufils M., Morel-Maroger L., Sraer J. D. y col.: *Acute renal failure of glomerular origin during visceral abscesses*. N. Engl. J. Med., 295: 185, 1976.
2. Blain C. M., Anderson T. O., Pietras R. J. and Gunnar R. M.: *Immediate hemodynamic effects of Gram negative vs Gram positive bacteremia in man*. Arch. Intern. Med., 126: 250, 1970.
3. Bloor C. M., White F. C. and Sobel B. E.: *Coronary and systemic hemodynamic effect of prostaglandins in the unanesthetized dog*. Cardiovasc. Res., 7: 156, 1973.
4. Caridis D. T., Reinhold R. B., Woodruff P. W. H. y col.: *Endotoxaemia in man*. Lancet, 1: 1381, 1972.
5. Cavanagh D., Rao R. S., Sutton D. M. G., Baghat B. D. and Bachmann F.: *Pathophysiology of endotoxic shock in the primate*. Am. J. Obstet. Gynec., 108: 705, 1970.
6. Cantora I., Bessa S., Goodale R. L. y col.: *Further studies of endotoxin and alveolocapillary permeability: Effect of steroid pre-treatment and complement depletion*. Ann. Surg., 179: 372, 1974.
7. Clowes G. H. A., O'Donnell T. F., Ryan N. T. and Blackburn G. L.: *Energy metabolism in sepsis: Treatment based on different patterns in shock and high output stages*. Ann. Surg., 179: 684, 1974.
8. Cochrane C. G. and Muller Eberhard M. J.: *The derivation of two distinct anaphylatoxin activities from the third and fifth components of human complement*. J. Exp. Med., 127: 371, 1968.
9. Crexells C., Chatterjee K., Forrester J. S., Dikshit K. and Swan H. J. C.: *Optimal level of filling pressure in the left side of the heart in acute myocardial infarction*. N. Engl. J. Med., 289: 1263, 1973.
10. De Palma R. G., Harano Y., Robinson A. V. and Holden W. D.: *Structure and function of hepatic mitochondrial respiration*. Surg. Forum., 20: 24, 1963.
11. Dupont H. L. and Spink W. W.: *Infections due to gram-negative organisms: an analysis of 860 patients with bacteremia at the University of Minnesota Medical Center, 1958-1966*. Medicina (Baltimore) 48: 307, 1969.
12. Ecker E. E., Seifter S., Dozois T. F. y col.: *Complements in infectious disease in man*. J. Clin. Invest., 25: 800, 1946.
13. Elin R. J., Robinson R. A., Levine A. S. y col.: *Lack of clinical usefulness of the Limulus test in the diagnosis of endotoxemia*. N. Engl. J. Med., 293: 521, 1975.
14. Ernster L. and Nordenbrund K.: *Skeletal muscle mitochondria. Methods in enzymology*. Ed. by W. Estabrook and M. E. Pullman. Acad. Press. New York, London, 86, 1967.
15. Fearon D. T., Ruddy S., Schur P. M. and McCabe W. R.: *Activation of the properdin pathway of complement in patients with gram negative bacteremia*. N. Engl. J. Med., 272: 937, 1975.
16. Felig P.: *The glucose alanine cycle*. Metabolism, 22: 179, 1973.
17. Finland M.: *Changing ecology of bacterial infections as related to antibacterial therapy*. J. Infect. Dis., 122: 419, 1970.
18. Freund H. R., Ryan N. T. and Fischer J. E.: *Amino acid derangements in patients with sepsis: Treatment with branched chain amino acid rich infusions*. Ann. Surg., 188: 423, 1978.
19. Gewurz H., Shin H. S. and Merbenhagen S. E.: *Interactions of the complement system with endotoxic lipopoly-saccharide consumption of each of the six terminal complement components*. J. Exp. Med., 128: 1049, 1968.
20. Gherardi C., Marcenac F., Pico J., Fernández A., Peralta J. y Jorge M.: *Estudio bacteriológico de punta de catéteres intravenosos. Análisis sobre 253 muestras*. Comunicación a la V Reunión Científica Anual de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Noviembre de 1977.
21. Glenn T. M. and Lefer A. M.: *Role of lysosomes in the pathogenesis of splachnic ischemia in cats*. Circ. Res., 27: 783, 1970.
22. Granger H. J., Goodman A. H. and Cook B. H.: *Metabolic models of microcirculatory regulation*. Federation. Proc., 34: 2025, 1975.
23. Herzon P. M.: *Mechanism of release of constituents from rabbits platelets by antigen - antibody complexes and complement. Lytic and nonLytic reactions*. J. Immunol., 105: 476, 1970.
24. Hinshaw L. B., Greenfield L. J., Owen S. E., Black M. R. and Guenter M. D.: *Precipitation of cardiac failure in endotoxic shock*. Surg. Gynecol. Obstet., 135: 39, 1972.
25. Hinshaw L. B., Shanbour L. L., Greenfield L. J. and Coalson J. J.: *Mechanism of decreased venous return subhuman primate, administered endotoxin*. Arch. Surg., 100: 630, 1970.
26. Jorge M. A., Gherardi C. R., Poderoso J. J. y López H.: *Conceptos fisiopatológicos sobre el shock séptico*. Medicina Intensiva, 3: 41, 1978.
27. Jorge M. A., Poderoso J. J., Caprile A. W., Gherardi C. R., Pico J. C. y Boveris A.: *Alteraciones hemodinámicas en el shock séptico*. Medicina, Bs. As., 39: 433, 1979.
28. Jorge M. A., Poderoso J. J., Gherardi C. R. y Caprile A. W.: *"Shock" séptico: Mecanismos de adaptación hemodinámica*. Comunicación a la V Reunión Científica Anual de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Noviembre de 1977.
29. Lefer A. M. and Martín J.: *Origin of myocardial depressant factor in "shock"*. Am. J. Physiol., 218: 1423, 1970.
30. Levin J., Poore T. E., Young N. S. y col.: *Gram negative sepsis: detection of endotoxemia with the Limulus test*. Ann. Intern. Med., 76: 1, 1972.
31. Loeb H. S., Winslow E. B. J., Rahimtoola S. H. and Gunnar R. M.: *Acute hemodynamic effects of dopamine in patients with shock*. Circulation, 44: 163, 1971.
32. MacLean L. D., Mulligan W. G., McLean A. P. H. and Duff J. H.: *Patterns of septic shock in man. A detailed study of 56 patients*. Ann. Surg., 166: 513, 1967.
33. Maron J. W., Kleeberg U., Dolan P. y col.: *Plasma Kall kre'in and Hageman factor in gram negative bacteremia*. Ann. Intern. Med., 73: 545, 1970.
34. McCabe W. R.: *Serum complement levels in bacteremic due to gram negative organisms*. N. Engl. J. Med., 288: 21, 1973.
35. McCabe W. R., Kreeger B. E. and Johns M.: *Type specific cross reactive antibodies in gram-negative bacteremia*. N. Engl. J. Med., 287: 261, 1972.
36. Mela L., Bacalzo Jr. L. V. and Miller L. D.: *Defective oxidative metabolism of rat liver mitochondria in hemorrhagic and endotoxic shock*. Am. J. Physiol., 220: 571, 1971.

37. Mela L., Bacalzo L. V., White R. R. and Miller L. D.: Shock induced alterations of mitochondrial energy-linker functions. *Surg. Forum*, 21: 6, 1970.
38. Mela L., Hinshaw L. B. and Coalson J. J.: Correlation of cardiac performance, ultrastructural morphology and mitochondrial function in endotoxemia in the dog. *Circ. Shock*, 1: 265, 1974.
39. Me'a L., Miller L. D., Bacalzo L. V. Jr., Olofsson K. and White R. R.: Role of intracellular variations of lysosomal enzyme activity and oxygen tension in mitochondrial impairment in endotoxemia and hemorrhage in the rat. *Ann. Surg.*, 178: 727, 1973.
40. Mela L., Mider L. D., Diaco J. F. and Sugerman H. J.: Effect of *E. coli* endotoxin on mitochondrial energy-linked functions. *Surgery*, 68: 541, 1970.
41. Mela L., Nicholas G. G. and Miller L. D.: Inhibition of mitochondrial energy metabolism in hypovolemic and endotoxic shock. University Park Press, Baltimore, 1974, pág. 301.
42. Mellander S. and Lewis D. H.: Effect of hemorrhagic shock on the reactivity of resistance and capacitance vessels and on capillary filtration transfer in cat skeletal muscle. *Circ. Res.*, 13: 105, 1963.
43. Müller Eberhard H. J.: Chemistry and reaction mechanism of complement. *Ad. Immunol.*, 8: 1, 1968.
44. Nishijima H., Weil M. H., Shubin H. and Cavanilles J.: Hemodynamic and metabolic studies on shock associated with gram negative bacteremia. *Medicine*, 52: 287, 1973.
45. O'Donnell T. F., Clowes G. H. A., Blackburn G. L., Ryan N. T., Benotti P. N. and Miller J. D.: Proteolysis associated with a deficit of peripheral energy fuel substrate in septic man. *Ann. Surg.*, 80: 192, 1976.
46. Parzoneu L. V. and Lowry O. H.: Phosphofructokinase and the control of the citric acid cycle. *Biochem. Res. Commun.*, 13: 372, 1963.
47. Pillemer L., Bum L., Lepow I. M. y col.: The properdin system and immunity. I. Demonstration and isolation of 2 new serum protein, properdin, and its role in immune phenomena. *Science*, 120: 279, 1954.
48. Poderoso J. J., Boveris A., Jorge M. A., Gherardi C. R., Caprié A. W., Turrens J. y Stoppani A. O. M.: Función mitocondrial en el shock séptico. *Medicina Bs. As.*, 38: 371, 1978.
49. Poderoso J. J., Boveris A., Jorge M. A. y Stoppani A. O. M.: Función mitocondrial en el shock séptico. Comunicación a la XXII Reunión Científica de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica. *Medicina*, 37: 520, 1979.
50. Poderoso J. J., Hertig C., Del Bosco G., Boveris A., Pálizas F., Biancolini C., Jorge M. A. y Stoppani A. O. M.: Estudio comparativo de la función mitocondrial en la sepsis y en el shock cardiogénico. Resúmenes de la XXIV Reunión de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica. *Medicina (Bs. As.)*, 39: 768, 1979.
51. Postel J. and Schloarb P. R.: Cardiac depression in bacteremia. *Ann. Surg.*, 188: 74, 1977.
52. Reed P. C., Erve P. R., Das Gupta T. K. and Shumer W.: Endotoxemia: effect of *Escherichia coli* on cardiac and skeletal muscle mitochondria. *Surg. Forum*, 21: 13, 1970.
53. Robin M., Intrator L., André C., Lagrué G. et Rapin M.: Anomalies du complément et choc infectieux. *Nouv. Presse Med.*, 3: 883, 1974.
54. Romney S. L., Schulman H., Goldwyn R. M., Del Guercio L. R. M. and Siegel J. H.: Hemodynamic evaluation of patients with puerperal sepsis and shock. *Am. J. Obst. & Gynec.*, 105: 797, 1969.
55. Rowe G. G. and Alfonso S.: Systemic and coronary hemodynamic effects of intracoronary administration of prostaglandins E₁ and E₂. *Am. Heart J.*, 88: 51, 1974.
56. Rubio R. and Berne R. M.: Release of adenosine by the normal myocardium in dogs and its relationship to the regulation of coronary resistance. *Circ. Res.*, 25: 407, 1969.
57. Russell R. D., Backley C. E. and Pombo J.: Effects of increasing left ventricular filling pressure in patients with acute myocardial infarction. *J. Clin. Invest.*, 49: 1539, 1970.
58. Ryan N. T., Blackburn G. L. and Clowes G. H. A.: Differential tissue sensitivity to elevated endogenous insulin levels during experimental peritonitis in rats. *Metabolism*, 23: 1081, 1974.
59. Shoemaker W. C.: Cardiorespiratory patterns in complicated and uncomplicated septic shock. *Ann. Surg.*, 174: 119, 1971.
60. Shcemaker W. C., Mohr P. A., Printen K. J., Brown R. S., Amato J. J., Carey J. S., Youssef S., Reinhard J. M., Kim, S. I. and Kark A. E.: Use of sequential physiologic measurements for evaluation and therapy of uncomplicated septic shock. *Surg., Gyn. & Obst.*, 131: 245, 1970.
61. Shumer W., Erve P. R. and Oberholte R. P.: Endotoxemic effect on cardiac and skeletal muscle mitochondria. *Surg., Gyn. & Obst.*, 133: 433, 1971.
62. Segel J. H., Goldwyn R. M. and Friedman H. P.: Pattern and process in the evolution of human septic shock. *Surgery*, 70: 232, 1971.
63. Tate W. J. III, Douglas H. and Braude A. L.: Protection against lethality of *E. coli*-endotoxin with "O" antiserum. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 133: 746, 1966.
64. Weisel R. D., Berger R. L. and Hechtman H. B.: Measurement of cardiac output by thermodilution. *N. Engl. J. Med.*, 2:2: 682, 1975.
65. Weisel R. F., Vito L., Denis R. C., Valeri C. R. and Hechtman H. B.: Myocardial depression during sepsis. The New England Surgical Society. Sept. 23-26, 1976, Whitefield New Hampshire.
66. Wilson R. F., Surver E. J. and Le Blanc P. L.: Factors affecting hemodynamics in clinical shock with sepsis. *Ann. Surg.*, 174: 939, 1971.
67. Winslow E. J., Loeb H. S., Rahimtoola S. H., Kamath S. and Gunnar R. M.: Hemodynamic studies and results of therapy in 50 patients with bacteremic shock. *Am. J. Med.*, 54: 421, 1973.
68. Wolff S. M.: Biological effects of bacterial endotoxins in man. *J. Infect. Dis.*, 128 Suppl.: S 259, 1973.
69. Woodruff P. W. H., O'Carroll T., Koizumi S. y col.: Role of intestinal flora in major trauma. *J. Infect. Dis.*, 128 Suppl.: S 290, 1973.
70. Wright C. J., Duff J. H., Mc Lean A. P. H. and Mc Lean L. D.: Regional capillary blood flow and oxygen uptake in severe sepsis. *Surg., Gyn. & Obst.*, 132: 637, 1971.
71. Yin E. T., Galanos C. and Kinsky S. y col.: Picogram-sensitive assay for endotoxin: gelation of *Limulus polyphemus* blood cell lysate induced by purified lipopolysaccharides and lipid A from gram negative bacteria. *Biochim. Biophys. Acta*, 261: 284, 1972.
72. Zinner S. E. and McCabe W. R.: Effects of IgM and IgG antibody in patients with bacteremia due to gram negative bacilli. *J. Infect. Dis.*, 133: 37, 1976.

10. - CONCLUSIONES

El "shock" es un síndrome clínico, de múltiples etiologías, que expresa la alteración funcional de la mayor parte de los tejidos debido al déficit de oxígeno adquirido. Este concepto gobierna la terapéutica en sus tres aspectos fundamentales:

a) *El Tratamiento General*, cuyo objetivo es corregir las alteraciones secundarias del "shock" en forma sintomática (equilibrio hidrosalino, ácido-base, asistencia respiratoria, dolor, etc.) para evitar que ellos se constituyan en factores que lo perpetúen. El progreso en este área ha sido el perfeccionamiento en los métodos de monitoreo (presiones, volumen minuto, catéteres de Swan-Ganz), y el advenimiento de equipos de laboratorio y asistenciales (respiradores) más desarrollados.

b) *El Tratamiento Hemodinámico*, que tiene por finalidad aumentar la disponibilidad de oxígeno en los tejidos, se fundamenta en el incremento del volumen minuto cardíaco por medio del agente farmacológico que cada situación requiera: expansión (para el incremento de la precarga), inotrópicos (aumento de la contractibilidad) o vasodilatadores (disminución de postcarga). Estos recursos, cuan-

do el "shock" se prolonga, suelen ser inefectivos por la depresión miocárdica que se produce y que en definitiva probablemente sea la causa más importante del fracaso terapéutico y de la elevadísima mortalidad del síndrome. Es en esta situación donde se requieren "avances terapéuticos" y tal vez el más destacable sea el advenimiento de la asistencia mecánica circulatoria, todavía en etapa experimental. Los substitutos de la sangre (fluorocarbonos, soluciones de hemoglobina, etc.) constituirán, en el tratamiento del "shock" hipovolémico, un formidable progreso. Ante la imposibilidad de aumentar la disponibilidad de oxígeno, otro enfoque sería el mejorar su utilización a nivel celular. El "shock" séptico, que específicamente muestra una severa incapacidad del metabolismo oxidativo, podría beneficiarse con la administración de sustratos que mejoren el rendimiento mitocondrial. No existen en el momento actual recursos probablemente útiles en este campo.

c) *El Tratamiento Etiológico*, destinado a suprimir las causas que han producido el "shock", como en cualquier otra área de la medicina, es un objetivo prioritario.

**MIEMBROS DE LA
ASOCIACION ARGENTINA DE CIRUGIA**

INDICE ALFABETICO

REPUBLICA ARGENTINA

- Abaroa Ricardo de, Balcarce 754, 2000 Rosario, Santa Fe.
Abbati Atilio, Calle 7 N° 128, 1900 Tolosa, La Plata, Buenos Aires.
Abdala Alberto Paraguay 120, 9100 Trelew, Chubut.
Abdala Oscar A., Formosa 523, 1424 Capital Federal.
Abecasis Luis L., Senador Morón 200, 1661 Bella Vista, Buenos Aires.
Abelenda Eloy F., Franklin 1085, 1405 Capital Federal.
Abella Manuel E. F., Rosales 193, 1672 Villa Lynch, Buenos Aires.
Abella Muguera Jorge, Calle 58 N° 805, 1900 La Plata, Buenos Aires.
Abelleyra Jorge H., Estrada 3376, 1636 Olivos, Buenos Aires.
Abente Carlos F., Valentín Vergara 2175, 1602 Florida, Buenos Aires.
Aberastury Mariano, Billingham 2552, 1425 Capital Federal.
Absi Juan J., Av. de los Incas 3295, 1426 Capital Federal.
Abud Rodolfo C., Rincón 1056, 1227 Capital Federal.
Acebal Julio A., Córdoba 1739, 2000 Rosario, Santa Fe.
Acevedo Mateo J., Fragata Pte. Sarmiento 16, 1406 Capital Federal.
Acosta Juan M., Hosp. J. M. M. Fernández, Granadero Batorría, 3000 Santa Fe, Santa Fe.
Acosta Pimentel Mario A., L. de la Torre 1316, 1638 Vicente López, Buenos Aires.
Acquavella Luis J., Colpayo 83, 1405 Capital Federal.
Acrich Mario W., Posadas 1262, 1011 Capital Federal.
Aehard Luis F. F., Suipacha 2864, 3000 Santa Fe, Santa Fe.
Achával Ayerza H., Posadas 1209, 1011 Capital Federal.
Achkar Gabriel G., San Lorenzo 2567, 3000 Santa Fe, Santa Fe.
Adalid Enrique, Pereyra Lucena 2600, 1425 Capital Federal.
Adaminas Alberto E., Aldecoa 935, 1870 Avellaneda, Buenos Aires.
Addeo Eduardo C., Blanco Encalada 4832, 1431 Capital Federal.
Adema Mario, Av. Maipú 2060, 1636 Olivos, Buenos Aires.
Aden Alfredo H., H. Yrigoyen 846, 3400 Corrientes, Corrientes.
Agra Alejandro, Billingham 1662, 1425 Capital Federal.
Aguilar Oscar L., Montevideo 1573, 1018 Capital Federal.
Aguilar Giraldes Delio, Grecia 4474, 1429 Capital Federal.
Aguinis Marcos, Suipacha 128, 5800 Río Cuarto, Córdoba.
Aguirre Augusto O., Brandsen 25, 8000 Bahía Blanca, Buenos Aires.
Aguirre Félix M., Calle 15 N° 893, 1900 La Plata, Buenos Aires.
Agudez Molina Emiliano, Belgrano 1128, 5700 San Luis, San Luis.
Ahualli Antonio, Av. Mitre 260, 4000 San Miguel de Tucumán, Tucumán.
Ahumada Juan C. R., Av. Gaona 2378, 1416 Capital Federal.
Aiello Carlos L., Junín 1289, 1113 Capital Federal.
Akerman Héctor M., Arenales 2988, 1425 Capital Federal.
Alaggia Lorenzo E., Bolívar 886, 5700 San Luis, San Luis.
Albanese Alfonso R., Callao 1371, 1023 Capital Federal.
Albanese Luis F., Rivadavia 4390, 1205 Capital Federal.
Albarenque Manuel E., Córdoba 1880, Barrio Jardín Espinosa, 5000 Córdoba, Córdoba.
Albertelli Jorge, Riobamba 611, 1025 Capital Federal.
Albertengo Juan C., Arenales 3532, 1061 Capital Federal.
Alberti Jorge E., Av. del Libertador 13668, 1640 Martínez, Buenos Aires.
Albina Jorge E., Buenos Aires 2854, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
Alche Salomón, Paraguay 1847, 1121 Capital Federal.
Aldet Alfredo S., Dolores 245, 7130 Chascomús, Buenos Aires.
Almanza José M., Rivadavia 4117, 1205 Capital Federal.
Almasqué Dedeu Ricardo, O'Higgins 1344, 1602 Florida, Buenos Aires.
Alcise Pascual R. (h), Monroe 2507, 1428 Capital Federal.
Alonso Gustavo D., Cortejarena esq. Adolfo Orma, B° Pque. Tablada, 5000 Córdoba.
Alonso Luis G., Sgo. del Estero 669, 5800 Río Cuarto, Córdoba.
Alonso Suárez Antonio, Pje. F. L. Arribalzaga 4418, 1417 Capital Federal.
Althabe Luis M., M. Moreno 647, 5500 Mendoza, Mendoza.
Altmann Canestri Edgardo, Angel Peluffo 3933, 1202 Capital Federal.
Altuna Joaquín M., 25 de Mayo 639, 2820 Guaqueguaychú, Entre Ríos.
Alume Hugo S., Fray Luis Beltrán 72, 1406 Capital Federal.
Alustiza Francisco, Calle 43 N° 807, 1900 La Plata, Buenos Aires.
Alvarez Ernesto, San Martín 328, 5800 Río Cuarto, Córdoba.
Alvarez Jorge, Alvear 1186, 1718 San Antonio de Padua, Buenos Aires.
Alvarez Miguel A., Arenales 3076, 1425 Capital Federal.
Alvarez Arbo Arnaldo, Pellegrini 246, 3500 Resistencia, Chaco.
Alvarez Benitez Eliseo, Córdoba 3030, 2000 Rosario, Santa Fe.
Alvarez Gardiol Emir, España 771, 2000 Rosario, Santa Fe.
Alvarez Herrera Carlos E., Pte. R. Sáenz Peña 825, 1363 Capital Federal.
Alvarez Rodríguez Juan E., 3 de Febrero 1350, 1426 Capital Federal.
Alzualde Laureano E., Bogotá 258, 1405 Capital Federal.
Allegroni Abel E.,
Allende Bartolomé T., Independencia 717, 5000 Córdoba, Córdoba.
Allende Daniel A., Av. Naciones Unidas 163, Pqe. V. Sársfield, 5000 Córdoba, Córdoba.
Allende José I., Anchorena 1277, 2942 Baradero, Buenos Aires.

- Allende José N., Vélez Sársfield 1241, 5000 Córdoba, Córdoba.
- Allende Juan M., Sucre 151, 5000 Córdoba, Córdoba.
- Allende Minetti Guillermo L., Derqui 33, 5000 Córdoba, Córdoba.
- Amado-Cattáneo Roberto, Av. San Martín 68, 8400 San Carlos de Bariloche, Río Negro.
- Amarilla César, San Martín 174, 3610 Clorinda, Formosa.
- Amarillo Hugo R., Av. Belgrano 1765, 4000 San Miguel de Tucumán, Tucumán.
- Amaya Hugo M., Strangford 6146, 1439 Capital Federal.
- Ambrosetti Ernesto F., Montevideo 1558, 1018 Capital Federal.
- Amenábar Alfredo, 9 de Julio 238, 4000 San Miguel de Tucumán, Tucumán.
- Amendolara Eduardo A. V., calle 502, entre 14 y 15, 1897 Manuel B. Gonnert, Buenos Aires.
- Amendolara Juan, Colón 552, 7300 Azul, Buenos Aires.
- Ameriso Irsé L., Av. de la Libertad 176, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Amicarelli Osvaldo F., Catamarca 29 (N), 5400 San Juan, San Juan.
- Amor Ricardo T., Habana 4080, 1419 Capital Federal.
- Anapios Roberto, Maure 2438, 1426 Capital Federal.
- Anasagasti Alberto, Sarmiento 544, 7540 Coronel Suárez, Buenos Aires.
- Andere Raoul M., Colón 1340, 7000 Tandil, Buenos Aires.
- Andersen Oscar A., Coronel Díaz 1755, 1425 Capital Federal.
- Andrada Herberto C., Av. Castro Barros, 5000 Córdoba, Córdoba.
- Andrada Juan G., Chacabuco 727, 4700 Catamarca, Catamarca.
- Andrade Alfredo V., Montes de Oca 1619, 1271 Capital Federal.
- Andreatta Jorge A., Ira. Junta 2155, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
- Andrés Raúl H., Sánchez de Bustamante 2143, 1425 Capital Federal.
- Andrú Jorge M., Tristán Narvaja 600, B. Rivadavia, 5000 Córdoba, Córdoba.
- Andruet Jorge L. M., Rioja 193, 5000 Córdoba, Córdoba.
- Angelillo Mackinlay Tomás A., O'Higgins 3640, 1642 San Isidro, Buenos Aires.
- Angriman José, San José de Calasanz 423, 1424 Capital Federal.
- Ansaldó Guillermo P., C. Pellegrini 1211, 1009 Capital Federal.
- Ansa Silva Héctor F., San Martín 963, 3260 Concepción del Uruguay, Entre Ríos.
- Anschutz Jorge A., Acevedo 2279, 1425 Capital Federal.
- Antola Juan, Montes de Oca 874, 1270 Capital Federal.
- Antonelli Jorge A., Pueyrredón 1445, 1118 Capital Federal.
- Antonelli Norberto C., Doblás 129, 1424 Capital Federal.
- Antozzi Mario N., O'Higgins 664, 8000 Bahía Blanca, Buenos Aires.
- Antueno Julio C., Eldorado Km. 9, 3280 Misiones.
- Aparo Conrado, Hipólito Yrigoyen 2863, 3000 Santa Fe, Santa Fe.
- Aparo Juan C. A., Belgrano 645, 1704 Ramos Mejía, Buenos Aires.
- Apys Domingo, Santa Fe 757, 4000 San Miguel de Tucumán, Tucumán.
- Apeceche Lorenzo L., Callao 1460, 1024 Capital Federal.
- Apolar Angel V., Agustín Álvarez 3535, 1638 Vicente López, Buenos Aires.
- Aracama Zorraquin Victorio, Callao 1190, 1023 Capital Federal.
- Aranguren José A., Av. San Martín 709, 5500 Mendoza, Mendoza.
- Aráuz Juan C., Cangallo 2150, 1040 Capital Federal.
- Araya José M., 6 Bis N° 591, 5009 Cerro de las Rosas, Córdoba.
- Arce Guillermo, Callao 1382, 1023 Capital Federal.
- Arcuri Jorge D., Bogado 2837, 1712 Castelar, Buenos Aires.
- Archenti Armando C., Arenales 2198, 1124 Capital Federal.
- Ardito Jorge J., Sáenz Peña 1067, 7150 Ayacucho, Buenos Aires.
- Argonz Victor E., Paraguay 40, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Argüelles Jorge L., Olleros 3892, 1427 Capital Federal.
- Arias Carlos A., Cerviño 3428, 1425 Capital Federal.
- Armella Enrique A., Cabildo 480, 1426 Capital Federal.
- Arriaga Carbajal Pedro R.,
- Arrieta José C., Santa Fe 643, 5166 Cosquín, Córdoba.
- Arrighi Leoncio A., Av. del Libertador 2740, 1425 Capital Federal.
- Arteaga Eduardo de, Av. Vélez Sársfield 2350, 5000 Córdoba, Córdoba.
- Artusi Guillermo R., Santa Fe 3354, 1425 Capital Federal.
- Artusi Luis M., Ugarteche 73, 3260 Concepción del Uruguay, Entre Ríos.
- Arvia Pablo C., Calle 48 N° 462, 1900 La Plata, Buenos Aires.
- Astiz Juan M. A., Italia 732, 6700 Luján, Buenos Aires.
- Astudillo Miguel A., Arenales 2756, 1425 Capital Federal.
- Avalos Fidel E., Máximo Victoria 60, 4700 Catamarca, Catamarca.
- Avendaño José M. F. F., Arenales 1294, 1061 Capital Federal.
- Aversano Adolfo L., Rivadavia 9463, 1407 Capital Federal.
- Ayala Jorge O., Melincué 3040, 1417 Capital Federal.
- Ayas Eduardo, Pueyrredón 1493, 1118 Capital Federal.
- Aybar Leovigildo A., Calle 76, N° 2325, B° Pueyrredón, 9000 Comodoro Rivadavia, Chubut.
- Azulay David, Aráoz 2471, 1425 Capital Federal.
- Babini Domingo S., 27 de Abril 664, 5000 Córdoba, Córdoba.
- Baccini Juan C.,
- Bacha Alfredo E., Romero 1730, 1663 San Miguel, Buenos Aires.
- Bachiller Mariano G., Arenales 3468, 1425 Capital Federal.
- Badaloni Adolfo E., Charcas 2823, 1425 Capital Federal.
- Badano Agustín H., Av. del Libertador 2112, 1425 Capital Federal.
- Baila Alberto E., Suipacha 1254, 1011 Capital Federal.
- Balbastro Raúl A., 9 de Julio 929, 3400 Corrientes, Corrientes.
- Balbi Carlos H., M. T. de Alvear 1807, 1122 Capital Federal.
- Balbín Osvaldo, Stroeder 25, 6339 Salliqueló, Buenos Aires.
- Baldi Julio, J. M. Gutiérrez 3981, 1425 Capital Federal.
- Baldini Anérido, Almafuerte 1575, 1676 Santos Lugares, Buenos Aires.
- Baldini de la Fuente Bruna E., Ayacucho 1314, 1111 Capital Federal.
- Ballester Juan, Curapaligüe 525, 1406 Capital Federal.
- Bancalari Alberto M., Barrientos 1556, 1115 Capital Federal.
- Baños Luis A., Lambaré 1153, 1185 Capital Federal.
- Baravalle Norberto, Cochabamba 2060, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Barbará Raúl R., 8 de Junio 687, 3260 Concepción del Uruguay, Entre Ríos.
- Barbarán Gonzalo M., Los Lapachos N° 5, 4400 Salta, Salta.

- Barbarelli José J. A., Cangallo 2694, 1040 Capital Federal.
 Barbera Luis, Calle 60 N° 1366, 1900 La Plata, Buenos Aires.
 Barberis Juan J., Guido 1660, 1016 Capital Federal.
 Barcelone Raúl D., San Luis 3390, 2000 Rosario, Santa Fe.
 Barcudi Samuel, H. Yrigoyen 799, 5600 San Rafael, Mendoza.
 Bare Carlos H., Cuyo 647, 1640 Martínez, Buenos Aires.
 Barg Salomón, Laprida 2164, 1425 Capital Federal.
 Barletta Leonardo P. A., Calle 14 N° 1749, 1900 La Plata, Buenos Aires.
 Barletta Raúl M. A., San Jerónimo 3371, 3000 Santa Fe, Santa Fe.
 Barragán Luis A., Av. Luis M. Campos 1160, 1426 Capital Federal.
 Barrantes Jorge J., Gral. Güemes 568, 4400 Salta, Salta.
 Barrónes Néstor E., Franklin D. Roosevelt 3958/58, 1430 Capital Federal.
 Borredo Claudio, Virrey Arredondo 3421, 1426 Capital Federal.
 Barrios Claudelino, Buenos Aires 1065, 3400 Corrientes, Corrientes.
 Barrile Nicolás M., Bulnes 550, 1176 Capital Federal.
 Barricueño Mario E., 11 de Setiembre 970, 1426 Capital Federal.
 Barrios Claudelino, Buenos Aires 1065, 3400 Corrientes, Corrientes.
 Barroetaveña Jorge, Av. Forest 1309, 1427 Capital Federal.
 Barros Julio R., Calle 5 N° 774, Talleres Este, 5000 Córdoba, Córdoba.
 Barry Tomás J., Almafuerte 1355, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
 Barsdorf Luis J., Austria 1754, 1425 Capital Federal.
 Bartolomei Julio C., Calderón de la Barca 2244, 1417 Capital Federal.
 Bassan Julio, Martín de Gainza 362, 1405 Capital Federal.
 Bastet Walter V. L., Caseros 884, 5000 Córdoba, Córdoba.
 Basualdo Jorge R., Av. Libertador Gral. San Martín 2417 (O), 5400 San Juan, San Juan.
 Battellini Roberto R., Córdoba 4545, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
 Bauab Eduardo G., Cangallo 2172, 1040 Capital Federal.
 Baudrón Ernesto L., San Martín 324, 7300 Azul, Buenos Aires.
 Bauni Arnoldo J., Laprida 2164, 1425 Capital Federal.
 Bazán Santiago D., Córdoba 60, 5360 Chilecito, La Rioja.
 Béccar Eduardo D., Juncal 3002, 1425 Capital Federal.
 Beherán Hugo R., Montevideo 1296, 1018 Capital Federal.
 Belén Ernesto A., Quintana 725, 1824 Lanús, Buenos Aires.
 Bellagamba Héctor H., Irigoyen 540, 7000 Tandil, Buenos Aires.
 Bellasai Francisco B. H., Lavalle 2742, 3400 Corrientes, Corrientes.
 Belleville Guillermo, Av. Quintana 379, 1014 Capital Federal.
 Belizi Miguel E., Venezuela 980, 1075 Capital Federal.
 Bello Blanca V., Pje. Gustavo Riccio 167, 1406 Capital Federal.
 Belloni Luis C., Catamarca 181, 3300 Posadas, Misiones.
 Bellotti Pedro J., Lisandro de la Torre 367, 5900 Villa María, Córdoba.
 Belluati Marcos O., Virrey Cevallos 793, 1077 Capital Federal.
 Benaim Fortunato, O'Higgins 1865, 1428 Capital Federal.
 Benavidez Sergio B., Laprida 376 (E), 5400 San Juan, San Juan.
 Benchímol Alberto, Luis M. Drago 26, 8000 Bahía Blanca, Buenos Aires.
 Bendersky David, Anchorena 1433, 1425 Capital Federal.
 Benech Joel L., Moreno 123, 2800 Zárate, Buenos Aires.
 Benetti Aprosio Pablo, Mitre 746, 2000 Rosario, Santa Fe.
 Benincasa Jorge A., Marqués de Loreto 2955, 1712 Castelar, Buenos Aires.
 Bensadon Miguel, Vidt 2004, 1425 Capital Federal.
 Beraldi Juan P., Brasil 479, 1154 Capital Federal.
 Berbari José, Catamarca 572 (S), 5400 San Juan, San Juan.
 Berbeglia Renato, Calderón de la Barca 2915, 1417 Capital Federal.
 Beresten Silvio, Lib. Gral. San Martín 140, 1702 Ciudadela, Buenos Aires.
 Berger Moisés, Pasteur 372, 1028 Capital Federal.
 Bernardello Edgardo T. L., Independencia 3644, 1226 Capital Federal.
 Bernardiner José, Arenales 2439, 1124 Capital Federal.
 Bernstein Hahn León, Virrey del Pino 1730, 1426 Capital Federal.
 Berra Jorge L., Guayaquil 200, 1424 Capital Federal.
 Berri Héctor G., Callao 1934, 1024 Capital Federal.
 Berri Ricardo A., 6 Cantilo y 13, 1896 City Bell, Buenos Aires.
 Bertiche Miguel A. R., Uspallata 2924, 1437 Capital Federal.
 Bértola Jorge E., Lavalleja 838, 5000 Córdoba, Córdoba.
 Bertolotti Guillermo A., Calle 45 N° 438, 1900 La Plata, Buenos Aires.
 Bertotti Jorge A., 9 de Julio 3163, 3000 Santa Fe, Santa Fe.
 Beraaso Horacio R.,
 Besnosoff Rubén E., Av. 7 de Marzo 2052, 3016 Santo Tomé, Santa Fe.
 Bessone Juan E., Paunero 1655, 1663 San Miguel, Buenos Aires.
 Betoldi Américo O., Méndez de Andés 2173, 1406 Capital Federal.
 Betti Osvaldo O., Av. La Plata 555, 1235 Capital Federal.
 Beveraggi Enrique M., Ayacucho 2150, 1112 Capital Federal.
 Bezares Anselmo E., Calle 51 N° 1766, 1900 La Plata, Buenos Aires.
 Bianco Héctor A., Deán Funes 1818, 1214 Capital Federal.
 Bianchi Adalberto J., Gorriti 208, 1832 Lomas de Zamora, Buenos Aires.
 Bianchi Denise Pedro M., Teodoro García 1740, 1426 Capital Federal.
 Bianchi Hugo A., Yerbal 2365, 1406 Capital Federal.
 Bianchi Luis J. M., S. de Bustamante 2192, 1425 Capital Federal.
 Bilenca Oscar L., Ayacucho 2150, 1112 Capital Federal.
 Bileño Eldo A., V. Gómez 3025, 1191 Capital Federal.
 Bilucaglia R., Ayacucho 2189, 1112 Capital Federal.
 Binstock Arnoldo, Querandies 4482, 1183 Capital Federal.
 Bisbal Raúl J., S. de Bustamante 2143, 1425 Capital Federal.
 Bisheimer Rogelio O., Av. Argentina 1100, Monoblock 4, 3300 Neuquén, Neuquén.
 Bisignani Ricardo, Escobar 2832, 1419 Capital Federal.
 Bisio Carlos A., Azcuénaga 1012, 1115 Capital Federal.
 Bitton Osvaldo, Federico Lacroze 2375, 1426 Capital Federal.
 Blanco Manuel H., Rogelio Martínez 1842, B° Maipú, 5000 Córdoba, Córdoba.
 Blanchard Oscar, Montevideo 1837, 1021 Capital Federal.
 Blasnik Juan J. V. L., J. E. Uriburu 285, 1027 Capital Federal.
 Blój Rubén, Gral. Paz 1428, 5800 Río Cuarto, Córdoba.
 Blumenfeld Isidoro, J. E. Uriburu 1402, 1114 Capital Federal.
 Bluvstein Germán, Córdoba 1185, 3400 Corrientes, Corrientes.
 Bocchiardo Elsie S., Grand Bourg 3597, 3000 Santa Fe, Santa Fe.
 Bocci Mario R., Azopardo 1905, 1712 Castelar, Buenos Aires.

- Bodcr Julio, Delfin Gallo 2867, 1640 Martínez, Buenos Aires.
- Bollea Antonio V., Av. Juan B. Justo 1214, 4000 San Miguel de Tucumán, Tucumán.
- Bollero Manlio H., Bvd. Oroño 917, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Bonadeo Lassalle Fernando A., Rodríguez Peña 1817, 1021 Capital Federal.
- Bonamico Néstor E., España 71, 6120 Laboulaye, Córdoba.
- Bonavía Pedro C., Chiclana 1044, 1766 Tablada, Buenos Aires.
- Bonelli Roberto, Sarmiento 54, 1650 San Martín, Buenos Aires.
- Bonetto Erio A. J., Calle 8 s/n., Bajo Palermo, 5000 Córdoba, Córdoba.
- Boragina Rodolfo C., Lavelle 1570, 1048 Capital Federal.
- Bordogna Felipe M., Riccheri 2211, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Bordoli Osvaldo H., Nogoyá 4790, 1417 Capital Federal.
- Boretti Juan J., España 931, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Borlenghi Roberto J., B. Encalada 3179, 1428 Capital Federal.
- Borosky Pedro, Buenos Aires 686, 5900 Villa María, Córdoba.
- Bosch Guillermo A. I., Cochran 3100, 1419 Capital Federal.
- Bosch Luis R. I., Cnel. Díaz 1830, 1425 Capital Federal.
- Bosío Raúl L. F., Deán Funes 718, 2670 La Carlota, Córdoba.
- Botte Miguel A., Córdoba 2479, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
- Bottiglieri Juan J., 9 de Julio 2073, 2400 San Francisco, Córdoba.
- Boutellier Juan M. L., Borges 847, 1636 Olivos, Buenos Aires.
- Boveri Juan C.
- Bracco Aldo, Uruguay 1277, 1016 Capital Federal.
- Bracco Angel N., Riobamba 118, 1025 Capital Federal.
- Bracuto David L., Belgrano 3006, 1210 Capital Federal.
- Braun Estrugamou Enrique, Miguel Cané 3024, 1225 Capital Federal.
- Brea Carlos M., Posadas 1262, 1011 Capital Federal.
- Brea Raúl, Las Heras 3847, 1425 Capital Federal.
- Brea Crespo Marcelino O., Lambaré 1399 V. Sarmiento, 1705 Buenos Aires.
- Brenner Enrique, J. B. Ambrosetti 1000, 1405 Capital Federal.
- Breyter Enrique, J. E. Uriburu 1089, 1114 Capital Federal.
- Brichetti Daniel F., Calle 55 N° 434, 1900 La Plata, Buenos Aires.
- Brignone Reinaldo F., Madero 962, 1408 Capital Federal.
- Brizuela Aldo F., Carlos Pellegrini 956, 1852 Burzaco, Buenos Aires.
- Brizuela Sánchez María S., Av. Quintana 379, 1014 Capital Federal.
- Brogliatti Guillermo E., Av. Savio 6, 2900 San Nicolás, Buenos Aires.
- Bronfen Saúl.
- Brosutti Dalzio, Laprida 3735, 3000 Santa Fe, Santa Fe.
- Bruh Pelz Abraham A., Lope de Vega 2760, 1417 Capital Federal.
- Brunetti Alberto C., R. de Santa Fe 128, 5000 Córdoba.
- Bruni Juan E., Soldado de la Independencia 966, 1426 Capital Federal.
- Bruno Cosme, Paso 1164, 1832 Lomas de Zamora, Buenos Aires.
- Brusco Adolfo F., Martínez de Hoz 349, 1706 Haedo, Buenos Aires.
- Buceta Juan C., Av. Mayo 378, 2340 Ceres, Santa Fe.
- Buccino Jorge A., Ocampo 2635, 1425 Capital Federal.
- Buchovsky Isaac, 3732 General Pinedo, Chaco.
- Buduba Carlos A., Cuenca 4162, 1419 Capital Federal.
- Bueno Raúl, Azcuénaga 1038, 1115 Capital Federal.
- Bugnone Alejandro, San Martín 960, 2820 Gualeguaychú, Entre Ríos.
- Bulla Luis R., Corrientes 2988, 1193 Capital Federal.
- Bulla Norberto A., Pellegrini 959, 2600 Venado Tuerto, Santa Fe.
- Bumaschny Eduardo, Av. Rivadavia 4390, 1205 Capital Federal.
- Bun René F., Av. Las Heras 2914, 1425 Capital Federal.
- Bupo Juan A., Mendoza 1894, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Buquet Jorge A., Bermúdez 546, 1407 Capital Federal.
- Burgo Primitivo H., Rosario 758, 1424 Capital Federal.
- Burlando Arturo, Libertad 1571, 1016 Capital Federal.
- Burry César R., Calle 54 N° 337, 1900 La Plata, Buenos Aires.
- Busamia Roberto J., Córdoba 473, 8300 Neuquén.
- Buschiazzi Antonio, Av. Las Heras 3507, 1425 Capital Federal.
- Busnelli Luis F. A., Bvd. Avellaneda 3 bis, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Busto Oscar, Uspallata 1096, 1268 Capital Federal.
- Caamaño Alejandro, Ramón L. Falcón 1365, 1406 Capital Federal.
- Caamaño Díaz Ernesto H., Puán 544, 1406 Capital Federal.
- Cabaleiro Alberto S., Rosetti 67, 1870 Avellaneda, Buenos Aires.
- Caballero Osvaldo S., Paso de los Andes 3256, 5500 Mendoza.
- Caballín Raúl, Mariscal Francisco Solano López 2544, 1284 Capital Federal.
- Cabanne Eduardo S., Juan B. Ambrosetti 256, 1405 Capital Federal.
- Cabo Horacio A., Callao 676, 1022 Capital Federal.
- Cabral Ayarragaray Arturo M., Calle 49 N° 685, 1900 La Plata, Buenos Aires.
- Cáceres Blas T., Hosp. Pte. Alvear, 9000 Comodoro Rivadavia, Chubut.
- Cáceres Bertodano Mario, Carabobo 155, 1406 Capital Federal.
- Cáceres Miguel A., Anchorena 1317, 1425 Capital Federal.
- Cachau Alberto E., Av. Callao 1185, 1024 Capital Federal.
- Cadirola Eduardo, Belgrano 381, 3040 San Justo, Santa Fe.
- Caero José A. F. C., Rodríguez Peña 1676, 1021 Capital Federal.
- Caffarello Jorge R., Juan F. Seguí 3955, 1425 Capital Federal.
- Cafasso Juan C. R., Rondeau 74, 8000 Bahía Blanca, Buenos Aires.
- Calcagno Horacio M., Gral. Paz 145, 1642 San Isidro, Buenos Aires.
- Calcagno José L., Benito Juárez 4302, 1419 Capital Federal.
- Caldeiro Juan C., Cnel. Ramón L. Falcón 2689, 1406 Capital Federal.
- Caldwell Ernesto G., Esmeralda 1255, 1007 Capital Federal.
- Califano Leonardo L., Caseros 612, 1155 Capital Federal.
- Calzaretto José, Tarija 3942, 1253 Capital Federal.
- Calzaretto Alberto O., Salguero 40, 1177 Capital Federal.
- Calzetta Juan C., Santa Fe 3674, 1425 Capital Federal.
- Cames Oscar J., Paraguay 40, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Campana Juan M., Holmberg 2847, 1430 Capital Federal.
- Campolieti Vidal Roberto T., Gallo 1095, 1172 Capital Federal.
- Camusso Darío S., Bvd. Oroño 965, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Canale Ernesto C., Paraná 1087, 1018 Capital Federal.

- Candia Juan C., Hipólito Yrigoyen 875, 3600 Formosa.
 Candioti Agustín M., Callao 1159, 1023 Capital Federal.
 Candisano Garzón Horacio I., Ituzaingo 613, 5000 Córdoba, Córdoba.
 Canessa Nelly, 11 de Septiembre 1878, 1428 Capital Federal.
 Caneva Alberto O., Franklin 540, 1405 Capital Federal.
 Caniparoli Alberto, Rosario 286, 1424 Capital Federal.
 Canónico Abel, Tucumán 731, 1049 Capital Federal.
 Caplán Isidoro, Padilla 664, 1414 Capital Federal.
 Caplán José, Holdich 290, 8000 Bahía Blanca, Buenos Aires.
 Caponi Mario P., Calle 6, N° 35, 6360 General Pico, La Pampa.
 Caputo Antonio, Neuquén 840, 1405 Capital Federal.
 Caputo Elío D. B., Avellaneda 725, 1405 Capital Federal.
 Caracassis Jorge, Alsina 2650, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
 Carbonetto Eugenio, Quintana 171, 1824 Lanús Oeste, Buenos Aires.
 Carena Emilio J., Avellaneda 280, 5000 Córdoba, Córdoba.
 Carestia Jorge E., Beruti 293, 8000 Bahía Blanca, Buenos Aires.
 Caride Luis J., Moreno 601, 8400 San Carlos de Bariloche, Río Negro.
 Cariello Hipólito, Diagonal 79 N° 538 entre 1 y 115, 1900 La Plata, Buenos Aires.
 Carignoni Dino O., Olmos 90, 5186 Alta Gracia, Córdoba.
 Carluccio Vicente, Arregui 5161, 1417 Capital Federal.
 Carpanelli Juan B., Libertad 735, 1012 Capital Federal.
 Cárrega Julio R., Junca 2867, 1425 Capital Federal.
 Carrilat Jorge L., Paraná 976, 1017 Capital Federal.
 Carriquiri Domingo P., Rivadavia 4951, 1424 Capital Federal.
 Carreau Héctor A., Bogotá 2576, 1406 Capital Federal.
 Carucci Miguel A., Urquiza 179, 1215 Capital Federal.
 Caruso Enrique S., O'Higgins 1810, 1428 Capital Federal.
 Caruso Miguel A., Alpacatal 2891, 5500 Mendoza, Mendoza.
 Casabella Reynaldo H. O., Arenales 163, 2300 Rafaela, Santa Fe.
 Casal Manuel A., Agüero 2066, 1425 Capital Federal.
 Casalnuovo Carlos A., Av. Las Heras 4083, 1425 Capital Federal.
 Casanello Enrique J., Uruburu 1177, 1876 Don Bosco, Buenos Aires.
 Casaretto Eduardo A., Deán Funes 1428, 5000 Córdoba, Córdoba.
 Casarino Guillermo A., Suipacha 1031, 1008 Capital Federal.
 Casas Rubén C., Avalos 544, 1427 Capital Federal.
 Casaza Juan A., Luis M. Campos 1544, 1426 Capital Federal.
 Casiraghi Juan C., Condarco 394, 1406 Capital Federal.
 Cassareto Adolfo, Güemes 3451, 1425 Capital Federal.
 Cassinelli Hamilton L., Libertad 1559, 1016 Capital Federal.
 Cassone Eduardo, Mitre 1367, 5500 Mendoza, Mendoza.
 Castaño Enrique, Uruguay 1046, 1016 Capital Federal.
 Castellano Jorge, Calle 8 N° 1485, 1900 La Plata, Buenos Aires.
 Castellano Luis D., 3 de Febrero 1248, 1426 Capital Federal.
 Castellar Alfredo M., Agüero 1509, 1425 Capital Federal.
 Castiglioni Roberto H., Hipólito Yrigoyen 1516, 1408 Capital Federal.
 Castilla Carlos E., Diagonal 74 N° 1373, 1900 La Plata, Buenos Aires.
 Castiño Leonidas M., Rivadavia 336, 1629 Pilar, Buenos Aires.
 Castría Marco A., Juan Mora Fernández 2963, 1425 Capital Federal.
 Castro Jesús E. M., Sgo. Temple 225, 5000 Córdoba, Córdoba.
 Castro Orlando F., Calle 8 N° 79, 1900 La Plata, Buenos Aires.
 Catz Carlos I., Guatemala 4842, 1425 Capital Federal.
 Cavagnaro Carlos A., Martín Zapata 280, 5500 Mendoza, Mendoza.
 Cavalleri Félix M. J., Pirovano 31, 1437 Capital Federal.
 Caviglia Luis E.,
 Cei Domingo J., Montes de Oca 1719, 1271 Capital Federal.
 Celoria Francisco, Paraguay 40, 2000 Rosario, Santa Fe.
 Centarti Juan C., Chacabuco 847, 5000 Córdoba, Córdoba.
 Centeno Enrique N., Güemes 3548, 1425 Capital Federal.
 Cerdá Sebastián, Cabrera 821, 5800 Río Cuarto, Córdoba.
 Cerdeiro Roberto R., Salguero 9, 1650 San Martín, Buenos Aires.
 Ceresa Arturo, San Martín 671, 5500 Mendoza, Mendoza.
 Cereseto Pedro L., Av. España 760, 7000 Tandil, Buenos Aires.
 Cerisola José A., Malabia 2659, 1425 Capital Federal.
 Cernich Carlos J., French 2660, 1425 Capital Federal.
 Cerutti Nazario C. I., Gral. Paz 383 Este, 5400 San Juan, San Juan.
 Cervini Osvaldo E., Corrientes 1444, 1042 Capital Federal.
 Cervino Roberto O., Monroe 3137, 1428 Capital Federal.
 Cesanelli Alfredo S. J., Paraguay 40, 2000 Rosario, Santa Fe.
 Cesari Nilda B. G. de, Don Bosco C. 998 Km. 3, 9000 Comodoro Rivadavia, Chubut.
 Cestino Ceferino A., Av. Salta 459, 5570 Gral. San Martín, Mendoza.
 Cezon Quirós Agustín, Humberto 1° 1425, 1103 Capital Federal.
 Ciafardo Roberto M., Calle 65 N° 743, 1900 La Plata, Buenos Aires.
 Cicalese María C., Pte. Luis Sáenz Peña 151, 1110 Capital Federal.
 Ciciliani Augusto P., Saavedra 1075, 2000 Rosario, Santa Fe.
 Cigorruga Jorge R., Av. de Mayo 448, 1704 Ramos Mejía, Buenos Aires.
 Cima Daniel H. R., Pje. Mollinedo 331, 4400 Salta, Salta.
 Cimino Conrado R., Av. Figueroa Alcorta 3060, 1425 Capital Federal.
 Cinque Delia K. de, Rivadavia 5194, 1424 Capital Federal.
 Cinque Miguel A., Rivadavia 5194, 1424 Capital Federal.
 Ciro Rolando O., Gral. Paz 5474, 3000 Santa Fe, Santa Fe.
 Cirono Roberto A. E., Entre Ríos 1243, 1133 Capital Federal.
 Ciruzzi Augusto G., Pedro Goyena 1086, 1424 Capital Federal.
 Cittadino José M., Enrique Carbó 987, 3100 Paraná, Entre Ríos.
 Claros Santiago, Ladislao Martínez 800, 1640 Martínez, Buenos Aires.
 Claudeville Luis E., Gral. Acha 123 (N), 5400 San Juan, San Juan.
 Cobas Carlos F., Calle 524 N° 1228, 1900 La Plata, Buenos Aires.
 Cocco Mario R., 9 de Julio 441, 5800 Río Cuarto, Córdoba.
 Codon Antonio A., Mendoza 625 (S), 5400 San Juan, San Juan.
 Cohen Darío, Pampa 2926, 1428 Capital Federal.
 Cohendoz Gastón R., Vicente López 2460, 7400 Olavarría, Buenos Aires.
 Colobig Juan A., Echagüe 216, 3105 Diamante, Entre Ríos.
 Co'ombato Mario R.,
 Colombo Osvaldo J. E., Alvear 329, 1640 Martínez, Buenos Aires.
 Coluccio Armando D., Segurola 1638, 1407 Capital Federal.
 Coll Miguel A., Rioja 370, 5500 Mendoza, Mendoza.
 Collado Ricardo L., Calle 50 N° 832, 1900 La Plata, Buenos Aires.

- Collante Luis M., Viamonte 2030, 1056, Capital Federal.
 Collarini Héctor A., Olavarría 1729, 1288 Capital Federal.
 Collia Eduardo G., Av. La Plata 241, 1184 Capital Federal.
 Collia Roberto E., J. Mármol 1307, 1255 Capital Federal.
 Comando Julio, Venezuela 2310, 1096 Capital Federal.
 Comas Vive Roberto, Córdoba 775, 2000 Rosario, Santa Fe.
 Comolli Enos, Díaz Vélez 3992, 1200 Capital Federal.
 Comparato Mario R. J., Arenales 2540, 1425 Capital Federal.
 Concha Rodríguez Antonio, Salvador Ma. del Carril 2416, 1419 Capital Federal.
 Constante Fermín, San Juan 210, 1147 Capital Federal.
 Constantín Daniel H., Almafuerce 965, 2930 San Pedro, Buenos Aires.
 Constanza Legarreta Carlos, Av. Quintana 383, 1014 Capital Federal.
 Contreras Cahuana Raúl A.,
 Copello Alejandro J., Pedro Goyena 1079, 1424 Capital Federal.
 Copes Roberto C., Billingham 1774, 1425 Capital Federal.
 Corbelle Jorge L., Uruguay 1042, 1016 Capital Federal.
 Corbo Nicolás, José Bonifacio 2849, 1406 Capital Federal.
 Corigliano José, Catamarca 1414, 5900 Villa María, Córdoba.
 Corizzo José M., Bvd. Marit. P. P. Ramos 1429, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
 Cornejo Saravia Jaime, Oro 2668, 1425 Capital Federal.
 Corneli Osvaldo, Arenales 1661, 1061 Capital Federal.
 Cornet Máximo, Gómez Clara 29, B° Rogelio Martínez, 5000 Córdoba, Córdoba.
 Cornicelli Juan C., Ugarteche 2883, 1425 Capital Federal.
 Corradini Galleguillos Carlos F., 6 de Septiembre 301, Col. Alvear (O), 5632 Mendoza.
 Corrao Francisco H., Viel 220, 1424 Capital Federal.
 Correa Amílcar J. E., Corrientes 3168, 3000 Santa Fe, Santa Fe.
 Correa Daniel E., Juan B. Alberdi 829, 8300 Neuquén.
 Correa Iturraspe Miguel, Azucénaga 797, 1029 Capital Federal.
 Corso Alfonso J., Neuquén 1740, 1406 Capital Federal.
 Corte Federico B., Rodríguez Peña 1756, 1021 Capital Federal.
 Cortezzi Carlos (h), Terrero 2571, 1642 San Isidro, Buenos Aires.
 Cortes Arnoldo F., Rivadavia 2558, 7400 Olavarría, Buenos Aires.
 Cortés Tomás A., Beruti 2792, 1425 Capital Federal.
 Cortizo Rogelio J., Arenales 67, 1870 Avellaneda, Buenos Aires.
 Cortés Miguel A., San Jerónimo 3400, 3000 Santa Fe, Santa Fe.
 Coscarelli Carlos F., Viel 246, 1424 Capital Federal.
 Cosentino Rodolfo, Calle 10 N° 670, 1900 La Plata, Buenos Aires.
 Cosenzo Atanasio P., Guaminí 5246, 1439 Capital Federal.
 Costa Atilio J., Billingham 2560, 1425 Capital Federal.
 Costa Jorge R., Sarmiento y San Juan, 2451 San Jorge, Santa Fe.
 Costales Armando M., Av. Constituyentes 552, 8000 Bahía Blanca, Buenos Aires.
 Cottely Ernesto G. K. E., Tres Arroyos 1033, 1706 Haedo, Buenos Aires.
 Cottini Guillermo F., Canning 2394, 1425 Capital Federal.
 Couceiro Antonio, Arenales 1960, 1124 Capital Federal.
 Couretot Máximo F., Beruti 3788, 1425 Capital Federal.
 Covian Enrique H., Pergamino 162, 1406 Capital Federal.
 Crespo Mendoza Edwin J., Casa Sare Hnos. 4568, Pocitos, Salta.
 Cresta Morgado Carlos E., Boquerón 128, 1702 Ciudadela, Buenos Aires.
 Cristiani Gualterio C. D. M., Rómulo S. Naón 4243, 1430 Capital Federal.
 Crocco Alberto E., Mendoza 495, 2000 Rosario, Santa Fe.
 Crosbie Juan C., Avelino Díaz 1454, 1406 Capital Federal.
 Crovetto Roberto M., Austria 2530, 1425, Capital Federal.
 Cuenca Pérez Manuel, Entre Ríos 551, 5000 Córdoba, Córdoba.
 Cúneo Jorge L., Mendoza 2741, 1428 Capital Federal.
 Curci Alberto O., Colombres 239, 1177 Capital Federal.
 Curto Oscar C., José Hernández 1630, 1426 Capital Federal.
 Curutchet Héctor P., Junín 1032, 1113 Capital Federal.
 Curutchet Jorge L., Bartolomé Mitre 716, 7000 Tandil, Buenos Aires.
 Cusan Carlos A., Libertad 3211, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
 Cutropia Juan C., Tiburcio Benegas 1494, 5500 Mendoza, Mendoza.
 Czerniuk Emilio, Ugarteche 2828, 1425 Capital Federal.
 Chaud Antonio R., Güemes 276, 4200 Santiago del Estero, Santiago del Estero.
 Chavanne Jorge, Pje. F. Bertres 249, 4000 San Miguel de Tucumán, Tucumán.
 Chavin Julio C., B. de Irigoyen 1344, 1403 Capital Federal.
 Cheroles José L., R. de Santa Fe 1296, 5000 Córdoba, Córdoba.
 Cherjovsky Mario R., Aguilar 2632, 1426 Capital Federal.
 Cheverría Raúl, Pacheco de Melo 1966, 1126 Capital Federal.
 Chiapetta Porrás Luis T. E., L. M. Campos 1589, 1428 Capital Federal.
 Chiesa Dardo M. J., Callao 1159, 1023 Capital Federal.
 Chiesa Juan C., Medrano 1048, 1179 Capital Federal.
 Chino Herrínio A., Buenos Aires 2854, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
 Chodos Jaime, San Martín 328, 5800 Río Cuarto, Córdoba.
 Chrabalowski Luis, Jorge A. Calle 450, 5500 Mendoza, Mendoza.
 Christensen Juan G., Ayacucho 2151, 1112 Capital Federal.
 Christmann Federico E., Calle 36 N° 424, 1900 La Plata, Buenos Aires.
 Chumpitaz Saldaña Felipe M., Solís 1566, 2000 Rosario, Santa Fe.
 D'Agostino Horacio R., Calle 6 N° 1390, 1900 La Plata, Buenos Aires.
 Daian Manuel, Martínez Castro 275, 1407 Capital Federal.
 Dalprato Rolando H. A., Calle 62 N° 977, 1900 La Plata, Buenos Aires.
 Dallorso Carlos A., Colombres 375, 1832 Lomas de Zamora, Buenos Aires.
 Damiani René A., Boedo 128, 1876 Bernal, Buenos Aires.
 Danesi Hugo F., Lavalle 2007, 1051 Capital Federal.
 D'Angelo Mario R., Junín 945, 1113 Capital Federal.
 D'Angelo Norberto A., Arcos 2160, 1428 Capital Federal.
 Dascal Saúl, Luján 1330, 1824 Lanús, Buenos Aires.
 Da Viá Eduardo A., Olascoaga 230, 5500 Mendoza, Mendoza.
 Dávila Hernán S., Patricias Mendocinas 661-3, 5500 Mendoza, Mendoza.
 De All José A.,
 Decoud Jorge A., Posadas 1120, 1011 Capital Federal.
 Defelitto Carlos O., Gral. Ramírez 525, 3460 Curuzú Cuatiá, Corrientes.

- Defelitto Jorge R. R., Calle 17 N° 1777, 1900 La Plata, Buenos Aires.
- Defeo Héctor U., Calle 12 N° 428, 1900 La Plata, Buenos Aires.
- De la Vega César, Callao 868, 1023 Capital Federal.
- Delbene RICARDO L., Gurruchaga 2241, 1425 Capital Federal.
- Del Bó Angel J. R., Jujuy 1432, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Del Buono Enrique P., Salta 852, 3400 Corrientes, Corrientes.
- Del Castillo Julio O., Mitre 713, 7000 Tandil, Buenos Aires.
- De Lellis Juan A., Ambrosetti 108, 1405 Capital Federal.
- Delfino Jorge R., Junín 2095, 3400 Corrientes, Corrientes.
- Delgado Ricardo, Bvd. Oroño 520, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Delgado Romeo, Montevideo 626, 1019 Capital Federal.
- Delorme José J. E., Uriburu 1252, 1114 Capital Federal.
- Delorme Ricardo J., De Benedetti 535, 1636 La Lucila, Buenos Aires.
- Del Río José M., Pueyrredón 1293, 1118 Capital Federal.
- Del Río Máximo A., Roca 323, 8000 Bahía Blanca, Buenos Aires.
- Del Sel José M., Marcelo T. de Alvear 1978, 1112 Capital Federal.
- De Soldado Guillermo J. L., Hipólito Yrigoyen 2757, 1090 Capital Federal.
- De Luca Alberto E., Loria 728, 1220 Capital Federal.
- Deluchi Levene A'berto N., Tucumán y San Juan, Monob. 7, 9400 Río Gallegos, Santa Cruz.
- Della Bianca Juan A., Rioja 1688, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Dellamea César O., C. Pellegrini 766, 3500 Resistencia, Chaco.
- Della Torre Horacio A., Ciudad de la Paz 1450, 1426 Capital Federal.
- Dell'Innocenti Aldo, Julio L. Aguirre 268, 5500 Mendoza, Mendoza.
- Demarco Roberto O., Mariano Moreno 1393, 6700 Luján, Buenos Aires.
- De Marco Silvio, Murguiondo 3049, 1439 Capital Federal.
- Denegri Marta B., Amadeo Sabattini 4119, 1678 Caseros, Buenos Aires.
- De Nicola Carlos P., Guido 1921, 1119 Capital Federal.
- De Paoli José M., Salta 252, 1653 Malaver, Buenos Aires.
- De Rosa Roberto A., Cabello 3169, 1425 Capital Federal.
- Derqui Juan C.,
- De Rubertis Julio O.,
- Deschamps Jorge H., Calle 47 N° 320, 1900 La Plata, Buenos Aires.
- Desmery Ricardo A., Malabia 2749, 1425 Capital Federal.
- De Stefano José, Santander 1935, 1406 Capital Federal.
- Deutsch Ernesto L., Pueyrredón 1408, 1118 Capital Federal.
- De Wouters Felipe M., Arenales 824, 1061 Capital Federal.
- De Zan Roque L., Andrada 938, 2820 Gualaguaychú, Entre Ríos.
- Díaz Aldo A., Anizacate 1550, B° Jardín, 5000 Córdoba, Córdoba.
- Díaz Mathé Federico, Azcuénaga 1254, 1115, Capital Federal.
- Didier Arnaldo E., Paraguay 40, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Diez Enrique, Bucarelli 2165, 1431 Capital Federal.
- Diez Julio A., Av. Quintana 70, 1014 Capital Federal.
- Di Iorio Salvador J.,
- Dillon Juan E., Montevideo 1766, 1021 Capital Federal.
- Di Meglio Lidia N. Mattered de, Montes de Oca 377, 1270 Capital Federal.
- Dinopulos Andrés, Copérmico 2338, 1425 Capital Federal.
- Dionisi Humberto, Colón 885, 5000 Córdoba, Córdoba.
- Dionisi Jorge M., Humberto I° 673, 5000 Córdoba, Córdoba.
- Di Paola Guillermo R., 11 de Setiembre 1471, 1426 Capital Federal.
- Di Salvo Liborio, Uruguay 1177, 1016 Capital Federal.
- Di Vincenzo Miguel A., Fray Cayetano 588, 1405 Capital Federal.
- Dominguez Miguel P., Murguiondo 3027/31, 1439 Capital Federal.
- Dominguez Ricardo M., Arias 1955, 1429 Capital Federal.
- Dominicis Carlos F. de, Vidt 2040, 1425 Capital Federal.
- Donadio Roberto J. M., Rodríguez Peña 556, 1020 Capital Federal.
- Donadt Ernesto W., Av. Libertador 16184, 1642 San Isidro, Buenos Aires.
- Dondoglio Miguel A., Yermal 2939, 1406 Capital Federal.
- Donnelly Eduardo J., Av. Roque Sáenz Peña 893, 1110 Capital Federal.
- Dordain Alceste A., Suipacha 2864, 3000 Santa Fe, Santa Fe.
- Dosoretz Bernardo, Vidt 1932, 1425 Capital Federal.
- Dotta José S., Paraguay 644, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Doussat Julio, Pueyrredón 368, 4400 Salta, Salta.
- Dowling Ernesto (h), Vicente López 1742, 1018 Capital Federal.
- Dubcovsky José I., Canning 2578, 1425 Capital Federal.
- Dubini Alvaro J., Entre Ríos 939, 1636 Olivos, Buenos Aires.
- Dubra Carlos G., Posadas 1556, 1112 Capital Federal.
- Ducos Adolfo R., Casilla Correo 65, 8170 Pigüé, Buenos Aires.
- Duchini Héctor L., Salvador M. del Carril 3383, 1416 Capital Federal.
- Dumas Oscar R., Juncal 2340, 1125 Capital Federal.
- Durán Manuel O., Av. Alvear 1350, 1014 Capital Federal.
- Durando Adrio C., J. E. Uriburu 1312, 1114 Capital Federal.
- Duschatzky Arón, Cangallo 1730, 1037 Capital Federal.
- Dussaut Alejandro, Independencia 947, 1099 Capital Federal.
- Dussaut Alejandro (h), Juncal 840, 1062 Capital Federal.
- Dussaut Jorge A., Independencia 947, 1099 Capital Federal.
- Dvoskin Julio, Bariloche Center, 8400 San C. de Bariloche, Río Negro.
- Echeverría Hipólito, Alberti 3160, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
- Eis Teodoro, Luis Beláustegui 2814, 1416 Capital Federal.
- Elias Costa Armando R., M. Leguizamón 66, 1408 Capital Federal.
- Elias Costa Jorge D., 14 de Julio 755, 1427 Capital Federal.
- Elizalde Enrique, Calle 61 N° 3181, 7630 Necóchea, Buenos Aires.
- Elizalde Miguel F., Juncal 970, 1062 Capital Federal.
- Elsner Boris, Juncal 673, 1062 Capital Federal.
- Elverdin Joan M., Calle 51 N° 727, 1900 La Plata, Buenos Aires.
- Embon Isaac L., Rodríguez 1058, 1824 Lanús, Buenos Aires.
- Enrici Ermenegildo A., Bacz 742, 1426 Capital Federal.
- Ercole Ricardo, Bvd. Oroño 860, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Erenfyrd Aarón N., Córdoba 1886, 1120 Capital Federal.
- Escamilla Oscar R., Eduardo Marquina 664, 5187 Los Páramos, Córdoba.
- Espeche Amadeo N., Córdoba 3094, 1636 Olivos, Buenos Aires.
- Espinar Juan, Blanco Encalada 3842, 1430 Capital Federal.
- Espinosa Roberto C., Vicente López 538, 1636 Olivos, Buenos Aires.
- Esponda Hernán S., A. del Valle 71, 7203 Rauch, Buenos Aires.

- Esteva Hugo, Av. San Martín 1039, 1661 Bella Vista, Buenos Aires.
- Estévez Eduardo V., Montiel 901, 1408 Capital Federal.
- Estrada Angel M., Edison 1780, 1640 Martínez, Buenos Aires.
- Etala Emilio, Montevideo 604, 1019 Capital Federal.
- Etchebarne Juan C., Jerónimo Salguero 2724, 1425 Capital Federal.
- Etchegoyen Horacio A., Bolívar 627, 2820 Gualeguaychú, Entre Ríos.
- Etchegoyen Luis A., Santa Fe 2884, 1425 Capital Federal.
- Etcheverry Ricardo M., Aguilar 2144, 1426 Capital Federal.
- Etkin Alberto E., Las Heras 3767, 1425 Capital Federal.
- Eurmekian Alberto A., Olleros 2146, 1427 Capital Federal.
- Ezquerro Oscar, Av. Quintana 540, 1129 Capital Federal.
- Fabrizio Rodolfo, Giribone 645, 1427 Capital Federal.
- Facciuto Enrique M., San Luis 3530, 2000 Rosario, Sta. Fe.
- Faerberg Enrique, Av. Quintana 71, 1014 Capital Federal.
- Faganello Carlos A., Thompson 865, 1424 Capital Federal.
- Fañad Arturo G., Congreso 3999, 1430 Capital Federal.
- Faire Mirta L., Cangallo 1143, 1038 Capital Federal.
- Falasca Carlos A., Fernández 368, 1407 Capital Federal.
- Falco Alfonso A., Ayacucho 1480, 1111 Capital Federal.
- Falcon Antonio, Av. España 658 (S), 5400 San Juan, San Juan.
- Fantl Enrique J. C., Saavedra 322, 8000 Bahía Blanca, Buenos Aires.
- Farache José E., Tronador 2588, 1430 Capital Federal.
- Farache Salomón,
- Farall Daniel J., Belgrano 434, 1650 San Martín, Buenos Aires.
- Faraoni Humberto, Brown 971, 1708 Morón, Buenos Aires.
- Farina Cayetano, Juárez 416, 1650 San Martín, Buenos Aires.
- Farina Osvaldo, Av. Córdoba 6090, 1427 Capital Federal.
- Fasce Alfredo L.,
- Fasce Jorge J., Sitio de Montevideo 84, 1824 Lanús, Buenos Aires.
- Fasolino Gerardo, Caldas 208, 1427 Capital Federal.
- Fassi José C., Calle 59 N° 384, 1900 La Plata, Buenos Aires.
- Favaloro René G., Dardo Rocha 2965, 1425 Capital Federal.
- Fazio Renato J. M., Arcos 2371, 1428 Capital Federal.
- Federico Domingo, Vallejos 4386, 1419 Capital Federal.
- Feijoo Osorio Juan J., Salta 194, 5009 Cerro de las Rosas, Córdoba.
- Feldman Leopoldo, Santa Fe 3343, 1425 Capital Federal.
- Fellner Carlos A., Oro 3053, 1425 Capital Federal.
- Fernández Alejandro F., Bacacay 2690, 1406 Capital Federal.
- Fernández José M., Cochabamba 433, 1150 Capital Federal.
- Fernández José, Av. Figueroa 819, 7000 Tandil, Buenos Aires.
- Fernández Julián C., Santa Fe 1868, 1123 Capital Federal.
- Fernández Humble Raúl E., Santa Fe 3343, 1425 Capital Federal.
- Fernández Llerena Amílcar, Córdoba 4390, 1414 Capital Federal.
- Fernández Tasende Dardo J., Bmé. Mitre 752, 7000 Tandil, Buenos Aires.
- Fernández Valoni Arsenio D., Canning 2464, 1425 Capital Federal.
- Ferracani Remo S., Charcas 4196, 1425 Capital Federal.
- Ferraina Pedro A., Madero 823, 1408 Capital Federal.
- Ferrando Fortunato, Intendente Alfaro 324, 1640 Acassuso, Buenos Aires.
- Ferrara Juan B., Córdoba 5954, 1414 Capital Federal.
- Ferrari Ariel J., Posadas 1567, 1112 Capital Federal.
- Ferrari Carlos O., Serrano 1768, 1663 San Miguel, Buenos Aires.
- Ferrari Helio M., Aranguren 764, 1405 Capital Federal.
- Ferrari Oscar J., Marconi 747, 1684 El Palomar, Buenos Aires.
- Ferraro Angel, 9 de Julio 3423, 3000 Santa Fe, Santa Fe.
- Ferraroti Julio C., San Martín 657, 3100 Paraná, Entre Ríos.
- Ferré Rodolfo L., Guido 1926, 1119 Capital Federal.
- Feireira Hugo B., República del Líbano 370, 5500 Mendoza, Mendoza.
- Ferreira Jorge A., Lima 467, 1073 Capital Federal.
- Ferreira Luis N., Senillosa 147, 1424 Capital Federal.
- Ferri Carlos J., Av. Fco. Beiró 2467, 1419 Capital Federal.
- Ferro Julio C., B° Yapeyú casa 166, 3400 Corrientes, Corrientes.
- Fezza Juan C., José Bonifacio 1664, 1406 Capital Federal.
- Ficco Juan José, Constitución 1085, 5800 Río Cuarto, Córdoba.
- Figueroa Eduardo O., Alsina esquina Mitre, B° Argüello, 5000 Córdoba, Córdoba.
- Figueroa Miguel A., Juncal 1680, 1062 Capital Federal.
- Figueroa Gacitúa Juan C., Uriburu 425, 1846 Adrogué, Buenos Aires.
- Filgueira Lima Carlos E., Cervantes 747, 6300 Santa Rosa, La Pampa.
- Fi'ipp'n Domingo M., Córdoba 123, 1653 Villa Ballester, Buenos Aires.
- Fiori Hildo H., Paraguay 349, B° Paso de los Andes, 5000 Córdoba, Córdoba.
- Firpo Carlos A. N., Carlos Pellegrini 1343, 1011 Capital Federal.
- Fiqueni Ramón J., Alvarado 712, 4400 Salta, Salta.
- Flaherty Guillermo A., Conesa 3518, 1429 Capital Federal.
- Fleischer Emilio S., Arenales 3052, 1425 Capital Federal.
- Flieller Enrique M., H. Yrigoyen 376, 5600 San Rafael, Mendoza.
- Florenza Juan T. R., Pellegrini 740, 3200 Concordia, Entre Ríos.
- Flores Enrique, Santiago del Estero 1789, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
- Flores Horon Raúl, Rivera Indarte 1268, 5000 Córdoba, Córdoba.
- Florian Díaz Manuel E., Rivadavia entre 6 y 7, 1896 City Bell, Buenos Aires.
- Fodaro Luis, Dedicó 2182, 1416 Capital Federal.
- Fontaine André H., V. Sarsfield 169, 5570 San Martín, Mendoza.
- Fontana Alberto, Tandil 3165, 1406 Capital Federal.
- Fontana Juan J., Av. Rivadavia 5095, 1424 Capital Federal.
- Font Saravia Jorge, French 2850, 1425 Capital Federal.
- Formica Ennio J., Córdoba 1602, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Forte José, Pasaje Azara 750, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Forzan José A., Formosa 279, 1424 Capital Federal.
- Forziano José A., Calle 45 N° 572, 1900 La Plata, Buenos Aires.
- Foscarini José M., Campillo 641 (O), 5000 Alta Córdoba, Córdoba.
- Franci José M., Callao 1307, 1023 Capital Federal.
- Franco Francisco, Chaco 167, 1424 Capital Federal.
- Franzosi Rodolfo A., Sánchez 1714, 1416 Capital Federal.
- Fraraccio José A. V., Av. Lauro 6369, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.

- Fraschina Juan C., Pringles 1131, 1704 Rames Mejía, Buenos Aires.
- Freire José D., Azcuénaga 1074, 1115 Capital Federal.
- Fresco José A., Rodríguez Peña 1876, 1021 Capital Federal.
- Freyler Aldo I., Paraguay 2949, 1425 Capital Federal.
- Frizzera Mario, Colpayo 98, 1405 Capital Federal.
- Fuente Héctor A. de la, Juncal 2037, 1116 Capital Federal.
- Fulginiti José J., Bartolomé Mitre 602, 3500 Resistencia, Chaco.
- Fumbarg David, Juan B. Justo 3136, 1414 Capital Federal.
- Funes de Rioja Daniel, M. T. de Alvear 548, 1058 Capital Federal.
- Furundarena Julio C., 12 de Octubre 3826, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
- Gadea Ricardo E., Malabia 2341, 1425 Capital Federal.
- Gagnetten Alfredo H. S., Aráoz 2929, 1425 Capital Federal.
- Gagnetten Juan C., Suipacha 2423, 3000 Santa Fe, Santa Fe.
- Galante Elías, Laprida 1320, 1425 Capital Federal.
- Galbiati Ricardo, Palpa 3073, 1426 Capital Federal.
- Galeano Francisco, Av. Montes de Oca 51, 1270 Capital Federal.
- Galeano Julio C., Pje. Italia 435, 1406 Capital Federal.
- Calicer Natalio J., Jujuy 2176, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
- Galindez Lorenzo C., Uruguay 1167, 1016 Capital Federal.
- Galindo Fernando, Oliden 201, 1408 Capital Federal.
- Galmarini Jorge A. M., Talcahuano 758, 1014 Capital Federal.
- Galvaliz Silgueira César A., Bolívar 1427, 3400 Corrientes, Corrientes.
- Gallesio Armando R., Pago Largo 1233, 3230 Paso de los Libres, Corrientes.
- Galli Carlos A., Mitre 518, 1878 Quilmes, Buenos Aires.
- Gallo Morando José A., Junín 1040, 1026 Capital Federal.
- Gambarini Juan, Díaz Vélez 3992, 1200 Capital Federal.
- Gandolfi Aldo M., Castro Barros 2271, 1237 Capital Federal.
- Gandolfo Enrique A., José E. Uriburu 1252, 1114 Capital Federal.
- Gandolfo Herrera Roberto J., Santa Fe 1563, 1060 Capital Federal.
- Gandusas Mario, Paraguay 2019, 1021 Capital Federal.
- Ganduglia Juan, Punta Arenas 2097, 1416 Capital Federal.
- Ganopol Jaime, Virgilio 1706, 1408 Capital Federal.
- Ganora Pedro J., Marcelo T. de Alvear 1547, 1060 Capital Federal.
- Garay Rafael, Salta 458, 1074, Capital Federal.
- Garbini Jorge J., San Martín 811, 6550 Bolívar, Buenos Aires.
- Garbovesky Carlos, Vidal 3704, 1429 Capital Federal.
- García Acasiete Artemio N., Av. Maipú 1365, 1638 Vicente López, Buenos Aires.
- García Alberto, Calle 715 entre 761 B y 762 B, B° Marítimo, 1886 Ranelagh, Buenos Aires.
- García Alberto E., Paraguay 1352, 1057 Capital Federal.
- García Arnaudo José R., Sarmiento 143, 5980 Olva, Córdoba.
- García Bonino Juan M., España 101, 8238 Allen, Río Negro.
- García Casella Miguel A., Bvd. Pellegrini 2979, 3000 Santa Fe, Santa Fe.
- García Castellanos José A., Rivera Indarte 258, 5000 Córdoba, Córdoba.
- García Chiesa Jorge, Pumacahua 227, 1406 Capital Federal.
- García del Corro Jorge R., Renacimiento 3232, 1613 Los Polvorines, Buenos Aires.
- García Frugoni Alfredo, Ayacucho 1082, 1111 Capital Federal.
- García Marcos Fermín, Larrea 1234, 1117 Capital Federal.
- García Itoitevin Oscar E., Artigas 214, 3260 Concepción del Uruguay, Entre Ríos.
- García Romero Oscar M., Calle 66 113, 1900 La Plata.
- Gargiulo Pascual, Rivadavia 7063, 1406 Capital Federal.
- Garibotti José J., Guido Spano 2045, 5000 Córdoba, Córdoba.
- Garriz Roberto, Rivadavia 3510, 1204 Capital Federal.
- Garrone Enrique O., Laguna 581, 1407 Capital Federal.
- Garzoglio Tomás E., H. Yrigoyen 4255, 1212 Capital Federal.
- Gavelli Adolfo F., Chaco 75, 5000 Córdoba, Córdoba.
- Geffner Salvador, Italia 118, 1832 Lomas de Zamora, Buenos Aires.
- Gelman Tomás F., Córdoba 1361, 3400 Corrientes, Corrientes.
- Gené Alfredo R., José Hernández 1654, 1426 Capital Federal.
- Genoud Julio C., Alberti 2380, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
- Genovesi Marco A., Libertad 62, 5600 San Rafael, Mendoza.
- Genta Alberto J., Lugones 2083, 1430 Capital Federal.
- Gentile José M., Obligado 2382, 1428 Capital Federal.
- Gentilini Aldo R., Warnes 1945, 1602 Florida, Buenos Aires.
- Gesualdi José A., Entre Ríos 1220, 3200 Concordia, Entre Ríos.
- Gherzi Julio A., Feo. Lacroze 2363, 1426 Capital Federal.
- Ghiani Rubén M., Alvear 71, 6550 Bolívar, Buenos Aires.
- Ghiglione Mario L., Güemes 172, 1702 Ciudadela, Buenos Aires.
- Giani Camilo A., José E. Rodó 4251, 1407 Capital Federal.
- Giglio Héctor E., Calle 11 N° 1139, 1900 La Plata, Buenos Aires.
- Gilardon Abel R., Marcos Paz 3749, 1419 Capital Federal.
- Gil Mariño Alcides, Segurola 425, 1708 Villa Sarmiento, Morón, Buenos Aires.
- Gil Mariño Juan A., Uruguay 1243, 1016 Capital Federal.
- Gil Santiago A., Sobremonste 1741, 5800 Río Cuarto, Córdoba.
- Gimbatti Jorge, Sta. Adelina 431, 1653 Villa Ballester, Buenos Aires.
- Giménez Ortiz Juan F. E., Obligado 585, 3500 Resistencia, Chaco.
- Giménez Román E., Perú 525, Barrio Maipú, 5000 Córdoba, Córdoba.
- Gioino José M., Av. Gral. Paz 156, 2400 San Francisco, Córdoba.
- Giorgi Aldo O., 9 de Julio 3151, 3000 Santa Fe, Santa Fe.
- Girado Juan M., Juramento 3361, 1430 Capital Federal.
- Giralt Miguel A., Gallo 1576, 1425 Capital Federal.
- Girardi Héctor F., Pte. Roca 557, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Girardi Valentín, Pueyrredón 605, 1032 Capital Federal.
- Giraut José J. M., Av. Gowland 676, 1849 Claypole, Buenos Aires.
- Giron Enrique L., Moreno 976, 8400 San Carlos de Bariloche, Río Negro.
- Girotti Juan C., Av. Tte. Gral. Julio A. Roca 1256, 1686 Hurlingham, Buenos Aires.
- Giudice Carlos A., Ayacucho 983, 1111 Capital Federal.
- Giuliano Alfredo, Av. Alvear 1640, 1014 Capital Federal.
- Giusta Gabriel, Túnez 2574, 1428 Capital Federal.
- Giustetti Alberto J., A. Fleming 660, 2400 San Francisco, Córdoba.
- Givré Alfredo, Belgrano 1719, 1093 Capital Federal.
- Gnecco Emilio, Calle 13 N° 870, 1900 La Plata, Buenos Aires.
- Gnizčko Juan C. A., H. de la Quintana 41, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Goldenstein Samuel, Sanabria 3150, 1417 Capital Federal.
- Gómez Miguel A., Gual 2591, 1437 Capital Federal.
- Gómez Pedro A., Alagón 232, 1437 Capital Federal.

- Gómez Pescio Miguel A., San Juan 1561, 3400 Corrientes, Corrientes.
- González Aguilar O., French 2193, 1425 Capital Federal.
- González Calderón Alberto J., Billinghamurst 2491, 1425 Capital Federal.
- González Carlos R., Alvear 1156, 5800 Río Cuarto, Córdoba.
- González Eduardo J., Alte. Brown 768, 1155 Capital Federal.
- González Coronas Ricardo A., French 2251, 1425 Capital Federal.
- González Diez Jorge, España 819, 4400 Salta, Salta.
- González García Celestino E., España 771, 2000 Rosario, Santa Fe.
- González Manuel A., San Martín 957, 3400 Corrientes, Corrientes.
- González Pondal Hernán, Rivadavia 350, 4400 Salta, Salta.
- González Varela Alberto R., Piedras 1497, 1140 Capital Federal.
- González Vilardell Mario A., Demaría 4439, 1425 Capital Federal.
- Gordillo Lisandro R., Calle 13 N° 64, 1900 La Plata, Buenos Aires.
- Gorni Daniel L., Italia 779, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Gorodezky David, Belgrano 105, 1650 San Martín, Buenos Aires.
- Gorostegui Edgardo H., H. Yrigoyen 2184, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
- Gorostegui José I., San Martín 964, 6700 Luján, Buenos Aires.
- Gorostiague Néstor P., Calle 35 N° 657, 1900 La Plata, Buenos Aires.
- Govi Juan L., Migueletes 576, 1426 Capital Federal.
- Goycochea Oscar L. de, Av. V. Sársfield 146, 5000 Córdoba, Córdoba.
- Gramajo Israel W., Arroyo 1000, 1007 Capital Federal.
- Gramática Luis, Figueroa Alcorta 66, 5000 Córdoba.
- Granado Julio, Rosario 465, 1424 Capital Federal.
- Granato Hernán F., Massey 418, 6070 Lincoln, Buenos Aires.
- Grand Néstor E., Las Heras 1895, 1127 Capital Federal.
- Grandi Alejandro, Crámer 1778, 1426 Capital Federal.
- Grandi Martín, Av. Godoy 3537, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Grandval Carlos Martín, Austria 2624, 1425 Capital Federal.
- Grané Roberto J., Rosario 73, 2820 Gualeguaychú, Entre Ríos.
- Grasso Daniel R., Gral. Paz 405, 7000 Tandil, Buenos Aires.
- Grasso Enrique E., Mitre 762, 7000 Tandil, Buenos Aires.
- Greco Higinio, Sarmiento 4398, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Grecco Carlos A., Lanús 3116, 1406 Capital Federal.
- Grementieri Europeo, Lavalle 336, 1646 San Fernando, Buenos Aires.
- Griffero Roberto E. H., Paraná 262, 1876 Bernal, Buenos Aires.
- Grinfeld David, Calle 13 N° 1289, 1900 La Plata, Buenos Aires.
- Grinspan Ricardo H., Misiones 369, 1083 Capital Federal.
- Grossi, Virginio E., Yrigoyen 625, 5963 Villa del Rosario, Córdoba.
- Grosso Ricardo M., Pedro Morán 4521, 1419 Capital Federal.
- Gruart Federico J., Echeverría 565, 1640 Acassuso, Buenos Aires.
- Gruneberg Mechthild, Junín 933, 1026 Capital Federal.
- Grünmann Lorenzo A., Callao 1156, 1023 Capital Federal.
- Guala Alfredo A., 9 de Julio 2921, 3000 Santa Fe.
- Guanzirolí Julio, Triunvirato 5754, 1431 Capital Federal.
- Guardo Antonio J., Santa Fe 1731, 1060 Capital Federal.
- Guasch Jorge A., Acoyte 81, 1405 Capital Federal.
- Guastavino Gerónimo, Juncal 2598, 1425 Capital Federal.
- Guerra Jorge L., Azcuénaga 1541, 1115 Capital Federal.
- Guerra José L., Rawson 2415, 1636 Olivos, Buenos Aires.
- Guerra Manuel, Sarmiento 216, 2840 Gualeguay, Entre Ríos.
- Guerra Pedro A., 25 de Mayo 10, 8336 Villa Regina, Río Negro.
- Guerrero Rubén, Larrea 1035, 1117 Capital Federal.
- Guglielminetti Armando E., Otamendi 41, 1405 Capital Federal.
- Gugliotella Helios G., Juncal 2141, 1125 Capital Federal.
- Guidazio Antonio M., French 3063, 1425 Capital Federal.
- Gunia Ernesto, San Lorenzo 226, 3500 Resistencia, Chaco.
- Gurucharri Carlos A., Rosario 552, 1424 Capital Federal.
- Gurruchaga Juan V., Bvd. Oroño 721, 2000 Rosario, Sta. Fe.
- Gutiérrez Jorge L., Virrey del Pino 2808, 1426 Capital Federal.
- Gutiérrez Luis V., Av. del Libertador 2243, 1425 Capital Federal.
- Gutiérrez Oscar R., San Martín 258, 8336 Villa Regina, Río Negro.
- Gutiérrez Maxwell Vicente P., Billinghamurst 2524, 1425 Capital Federal.
- Hadad Amado J. E.,
- Haddad Horacio M., Las Heras 1965, 1127 Capital Federal.
- Halabi Miguel, Pucará 753, B° Crisol, 5000 Córdoba, Córdoba.
- Hashiba Raúl, Llavallol 3846, 1419 Capital Federal.
- Heidenreich Arturo, Coronel Díaz 1737, 1425 Capital Federal.
- Henry Juan T., R. S. Naón 1915, 1430 Capital Federal.
- Hermes Nicolás, Pueyrredón 854, 1032 Capital Federal.
- Hernández Camilo A., Defensa 441, 1065 Capital Federal.
- Hernández Marco T., Humberto I° 3184, 1231 Capital Federal.
- Hernández Narciso, Av. H. Yrigoyen 147, 5000 Córdoba, Córdoba.
- Hernández Oscar A., Bernal de Torres 184, B° Parque, 1876 Bernal, Buenos Aires.
- Herrera Ricardo H., Gerónimo Cortés 748, 1440 Capital Federal.
- Herrero Clodoaldo J., Rivadavia 4965, 1424 Capital Federal.
- Huguet Jorge O., Cabildo 250, 1426 Capital Federal.
- Hülkamp Pedro, Agustín Álvarez 1282, 1638 Vicente López, Buenos Aires.
- Hurtado Hoyo Elías, Av. Rivadavia 5485, 1424 Capital Federal.
- Hutt Efraín, Italia 1447, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Ianco Jorge H., Tucumán 2162, 1050 Capital Federal.
- Ibarra Comes Gerardo, Av. San Martín 1325, 7214 Cacharí, Buenos Aires.
- Ichcovich Mario N., Calle 529 N° 1690, 1900 La Plata, Buenos Aires.
- Igarzábal Carlos E. A., Moldes 1552, 1426 Capital Federal.
- Ilane: Martín F., Julio Aguirre 63, 5500 Mendoza.
- Imbach Germán, M. T. de Alvear 1660, 1060 Capital Federal.
- Imposti Alberto L., Guayaquil 639, 1424 Capital Federal.

- Importador Decruvette Miguel O., Pedro Goyena 3267, 1712 Castelar, Buenos Aires.
- Ingenieros Amalia, Lavalle 1619, 1048 Capital Federal.
- Ink Roberto L., Acoyte 790, 1405 Capital Federal.
- Interguglielmo Renato, Cnel. Dominguez 125, 1768 Villa Madero, Buenos Aires.
- Introzzi Anibal, Rosario 238, 1424 Capital Federal.
- Iorio Atilio, Sarmiento 2021, 1044 Capital Federal.
- Iraola Lidia N., Tucumán 1936, 1050 Capital Federal.
- Iribarren Caudío, Av. de los Incas 3511, 1426 Capital Federal.
- Isern Jorge A., Tucumán 2229, 2170 Casilda, Santa Fe.
- Israelit Simón, Cangallo 2369, 1040 Capital Federal.
- Italiani Sergio E., Manuel Castro 335, 1832 Lomas de Zamora, Buenos Aires.
- Iusem Miguel, Valentín Gómez 2776, 1046 Capital Federal.
- Jacobi Oscar J., Uchitel 361, 3170 Basavillbaso, Entre Ríos.
- Jae rglí Osvaldo, Av. Rivadavia 21663, 1714 Ituzaingó, Buenos Aires.
- Jaimovich Carlos, Bulnes 1580, 1176 Capital Federal.
- Jarolavsky Llosa, Mendoza 2850, 1428 Capital Federal.
- Jassin Adolfo, Av. Las Heras 1987, 1127 Capital Federal.
- Jaureguiberry Edgar L., Tuyutí 1336, 1770 Tapiales, Buenos Aires.
- Javkin Benjamín I., San Martín 573, 1878 Quilmes, Buenos Aires.
- Jeanmaire Néstor C., Independencia 743, 2800 Zárate, Buenos Aires.
- Jorfen Alfredo J., Humberto 1º 1017, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Jorge Ramón, Entre Ríos 778, 4400 Salta, Salta.
- Jrímian Gregorio, José Martí 398, 1406 Capital Federal.
- Juan Humberto A., Beruti 3411, 1425 Capital Federal.
- Juan Lima Eduardo M. H., Av. San Martín 4843, 1417 Capital Federal.
- Jurí Nam Horacio L., Rondeau 411, 5000 Córdoba, Córdoba.
- Jurí José, Cerviño 3267, 1425 Capital Federal.
- Justo Juan R., Rivadavia 818, Sanatorio Cruz Azul, 9000 Comodoro Rivadavia, Chubut.
- Kainadan Oreste R. A., Leandro N. Alem 700, 1742 Paso del Rey, Buenos Aires.
- Kaiser León A., Saavedra 164, 2930 San Pedro, Buenos Aires.
- Kamin Miguel E., Cuba 1735, 1426 Capital Federal.
- Kap an Ju no, Ará z 2560, 1425 Capital Federal.
- Kaplan Mario V., Jorge Newbery 1800, 1426 Capital Federal.
- Kasparian Jorge, Europa 101, 5000 Córdoba, Córdoba.
- Katz Ernesto, Vidt 1942, 1425 Capital Federal.
- Kearney Rodolfo O., Corrientes 3150, 1193 Capital Federal.
- Kehidai Gabriel A., Cabello 3591, 1425 Capital Federal.
- Keselman Simón, José J. Biedma 1082, 1405 Capital Federal.
- Kesner León F., Carabobo 65, 1406 Capital Federal.
- Khourí Miguel J., Corrientes 4541, 1195 Capital Federal.
- Kischinefsky Jorge S., Alvarez Jonte 3727, 1407 Capital Federal.
- Kitainik Eduardo, Pueyrredón 1751, 1119 Capital Federal.
- Klean Segismundo, Gdor. J. M. Pampin 131, 3400 Corrientes.
- Knobel León I., Lope de Vega 2468, 1417 Capital Federal.
- Koiffman Benjamín, Díaz Vélez 1897, 1752 Lomas del Mirador, Buenos Aires.
- Koike Ricardo, Mitre 247, 1625 Escobar, Buenos Aires.
- Koroluk Carlos H., A. Magaldi 5541, 1650 Villa Libertad, Buenos Aires.
- Kraitman Isaac, Juncal 3564, 1425 Capital Federal.
- Kremenchuzky Mauricio D., Sarmiento 3016, 1196 Capital Federal.
- Krynski Zusman, Tuyutí 2297, 1822 Valentín Alsina, Buenos Aires.
- Kuperman Jaime, Lavalle 499, 5500 Mendoza, Mendoza.
- Ladoux Jorge E., Maure 1560, 1426 Capital Federal.
- La Falce Marcelo P., Italia 1262, 5800 Río Cuarto, Córdoba.
- Lagrandá Ricardo A., Eiffel 3811, 1636 Olivos, Buenos Aires.
- Laguingue Raúl E., Av. Libertador 1750, 1425 Capital Federal.
- Lalanne Bernardo A., Coronel Suárez 2924, 7400 Olavarría, Buenos Aires.
- Lamas Francisco O., Albarellos 1061, 1640 Acassuso, Buenos Aires.
- Lamattina Francisco, Av. Belgrano 2738, 1096 Capital Federal.
- Lamberti Gastón A., Misiones 65, 1083 Capital Federal.
- Lamy Roberto H., Conesa 4669, 1429 Capital Federal.
- Landi Federico L., Catamarca 1492, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
- Laner Isidoro M., Puán 360, 7300 Azul, Buenos Aires.
- Lange Wolfgang, Arenales 925, 1061 Capital Federal.
- Lanzotti Raúl F., Jujuy 1794, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Lap-sta Homero, Ayacucho 962, 1111 Capital Federal.
- Laplace Carlos A., Gral. Paz 240, 7513 González Chaves, Buenos Aires.
- Lapuzina Edelvis O., Av. Gaona 4262, 1708 Morón, Buenos Aires.
- Lar-de Carlos M., Entre Ríos 963, 1661 Bella Vista, Buenos Aires.
- Lareo Carlos G., Sanabria 3424, 1419 Capital Federal.
- Larriou Mario E., Cnel. Díaz 1453, 1425 Capital Federal.
- La Ruffa Héctor F. H., Pacheco de Melo 1928, 1126 Capital Federal.
- Latz'ni Alejandro, Billinhurst 2035, 1425 Capital Federal.
- Laudanno Osvaldo S., Pje. Wilson 2887, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Laurence Alberto E., Uriburu 1267, 1114 Capital Federal.
- Lauría Roberto, Santa Fe 1888, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
- Lavenia Horacio V., Helguera 1925, 1416 Capital Federal.
- Lavenia Vicente, Rivadavia 7091, 1406 Capital Federal.
- Lazcano Horacio A., Rivadavia 5547, 1424 Capital Federal.
- Lebron Celestino J., Rodríguez Peña 1681, 1021 Capital Federal.
- Le Chiare Furio, Callao 1103, 1023 Capital Federal.
- Lederer Outes Julio M., Paseo Güemes 134, 4400 Salta, Salta.
- Ledesma Osvaldo C., Av. H. Yrigoyen 195, 6435 Guarnini, Buenos Aires.
- Leiro Oscar, Beruti 619, 1828 Banfield, Buenos Aires.
- Leizerovich Hernán C., Yerbal 2805, 1406 Capital Federal.
- Lembrande Rodolfo O., Toscano 729, 1704 Ramos Mejía, Buenos Aires.
- Lempel German, Belgrano 4781, 1870 Avellaneda, Buenos Aires.
- Lerner Norberto I., San Luis 3344, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.

- Lescano Edmundo A., Sáenz Peña 146, 4200 Santiago del Estero, Santiago del Estero.
 Leston Omar E., Santiago del Estero 72, 3300 Posadas, Misiones.
 Lettieri Ruben E., Calle 16 N° 740, Gral. Pico 6360 La Pampa.
 Leva Antonio, Las Heras 2425, 1425 Capital Federal.
 Levati Horacio A., Vicente López 2251, 1128 Capital Federal.
 Levatino Arnaldo F., Sgto. Cabral 1437, 5539 Las Heras, Mendoza.
 Levin Mario, Castillo 12, 1414 Capital Federal.
 Levinton Manuel L., Julián Alvarez 2338, 1425 Capital Federal.
 Levy Moisés, Alvarez Thomas 883, 1427 Capital Federal.
 Leyba Emilio A., Beazley 2008, 1674 Sáenz Peña, Buenos Aires.
 Leyro Diaz Ricardo M., San Martín 945, 1004 Capital Federal.
 Libano Mallid D. A., Chaco 185, 1424 Capital Federal.
 Lifschitz Alberto, San Martín 1709, 3400 Corrientes, Corrientes.
 Linares Carlos A., Agüero 1540, 1425 Capital Federal.
 Linares Juan C., Bulnes 691, 1609 Boulogne, Buenos Aires.
 Liotta Domingo, 3 de Febrero 2025, 1428 Capital Federal.
 Lipinski Alberto I., Av. Cabildo 112, 1426 Capital Federal.
 Lisak Enrique, Sarmiento 4044, 1197 Capital Federal.
 Liuzzi Julio E., España 960, 7530 Coronel Pringles, Buenos Aires.
 Livchitz Manuel, Cucha Cucha 1534, 1416 Capital Federal.
 Livy Ana M., Billingham 1850, 1425 Capital Federal.
 Locascio Oreste A., Ayacucho 91, 4000 San Miguel de Tucumán, Tucumán.
 Lo Cascio Salvador, Aberastain 528 (S), 5400 San Juan, San Juan.
 Logaldo Emilio, Paraná 895, 5500 Mendoza, Mendoza.
 Lombardi Jorge J., Mendoza 5657, 1431 Capital Federal.
 Londero Enzo, Av. San Martín Km. 11, 3380 Eldorado, Misiones.
 Longo Orlando F., Deán Funes 477, 5000 Córdoba, Córdoba.
 López Orlando E., Castelli 659, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
 López Iglesias Rubén B., Av. Alvear 1467, 1014 Capital Federal.
 López Villamide Serafin, Guipúzcoa 971, 1706 Haedo, Buenos Aires.
 Lorenzi Alberto J., Libertad 4343, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
 Lorenzino Gerardo A., Aristóbulo del Valle 1640, Martínez, Buenos Aires.
 Lorenzo Jorge L., Av. La Pampa 2075, 1428 Capital Federal.
 Lorenzo Brisco Santiago A. R., P. Martínez 938, 3400 Corrientes, Corrientes.
 Losada Carlos A., Caviahue 130, 8300 Neuquén.
 Loto Julio C., Bvd. Los Granaderos 354, 5000 Córdoba, Córdoba.
 Loustau Jorge A., Cnel. Díaz 1427, 1425 Capital Federal.
 Loyarte Héctor F., Rodríguez Peña 623, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
 Loyudice Francisco, Arroyo 831, 1007 Capital Federal.
 Lozano Alfredo, Colpayo 10, 1405 Capital Federal.
 Loza Zapata Sergio, Corrientes 44, 2550 Bell Ville, Córdoba.
 Lubieniecki Anselmo, Corrientes 5535, 1414 Capital Federal.
 Lubrini José A., Av. Independencia 645, 6120 Laboulaye, Córdoba.
 Lucas Miguel A., Av. Membrillar 60, 1403 Capital Federal.
 Lucero Bismark, Marcelo T. de Alvear 1624, 1060 Capital Federal.
 Lucini Roberto A., Nueva York 2917, 1419 Capital Federal.
 Luchetti Eduardo S., Arribeños 1435, 1426 Capital Federal.
 Luchina de Civetta María, Mendoza 1544, 3400 Corrientes, Corrientes.
 Ludmer Bernardo, Juárez 191, 1650 San Martín, Buenos Aires.
 Lugo Grasiniano, Santa Fe 2201, 3400 Corrientes.
 Luluaga Ignacio T., Asunción 4562, 1419 Capital Federal.
 Lund Juan A., V. Ortega 398 (N), 5400 San Juan, San Juan.
 Luque F. Roberto, Av. Alem (S) 151, 5400 San Juan, San Juan.
 Luraschi Emilio A., Teodoro García 3850, 1427 Capital Federal.
 Luraschi Juan C. E.,
 Lynch Pueyrredón Enrique A., Peña 3150, 1425 Capital Federal.
 Llambías Alfredo, Guido Spano 500, 1644 Victoria, Buenos Aires.
 Llambías Marcos R., José Pacheco de Melo 2549, 1425 Capital Federal.
 Llaya Jorge E., H. Yrigoyen 356, 4530 Orán, Salta.
 Llobera Héctor, Laprida 3708, 1602 Florida, Buenos Aires.
 Llobeta Helmo,
 Lorente Carlos A., Av. Belgrano 3402, 1210 Capital Federal.
 Lorente Ruiz Jorge A., Ayacucho 1037, 5700 San Luis.
 Macagno Carlos A., San Juan 2838, 1232 Capital Federal.
 Macagno Jorge E., Garralda 125, 7203 Rauch, Buenos Aires.
 Maccarone Adolfo D., Condarco 3187, 1417 Capital Federal.
 Machado Félix A., Belgrano 740, 3400 Corrientes, Corrientes.
 Macchi Campos Juan, Balcarce 619, 4400 Salta, Salta.
 Muebler Adolfo A., Anchorena 1772, 1425 Capital Federal.
 Magaldi Pascual, Paraná 976, 1017 Capital Federal.
 Magdalena Roberto M., San Juan 3812, 2000 Rosario, Santa Fe.
 Magri Julio C., Alvear 580, 5800 Río Cuarto, Córdoba.
 Maida Mario, Villegas 542, 8332 Gral. Roca, Río Negro.
 Mainetti José M., Calle 8 N° 706, 1900 La Plata, Buenos Aires.
 Malbec Ernesto, Callao 868, 1023 Capital Federal.
 Malizia Julio A., Alvear 762, 4600 San Salvador de Jujuy.
 Maller Humberto C., Mendoza 942 (S), 5400 San Juan, San Juan.
 Mallo Oscar V., Arenales 3147, 1425 Capital Federal.
 Mamet Daud R. O., Balcarce 462, 2000 Rosario, Santa Fe.
 Mammana Próspero, Calle 1810 N° 117, 7500 Tres Arroyos, Buenos Aires.
 Mammoni Osvaldo H., Diagonal 73 N° 1915, 1900 La Plata, Buenos Aires.
 Mampel Enrique, Patricias Mendocinas 1832, 5500 Mendoza, Mendoza.
 Mancini Bernardino B., Rodolfo Rivarola 161, 1015 Capital Federal.
 Mancho Jorge H., Estomba 2326, 1430 Capital Federal.

- Mandzij Juan, Av. Fondo de la Legua 35, 1609 Bculogne, Buenos Aires.
- Mangano Vicente A. E., Colonia 114, 1437 Capital Federal
- Manrique Enrique F., Barrio Loma Linda 3700 Presidencia Roque S. Peña, Chaco.
- Manrique Jorge, Uruguay 1330, 1016 Capital Federal.
- Manrique Jorge L., Juncal 1422, 1062 Capital Federal.
- Mansi Hugo D., Ramón L. Falcón 1894, 1406 Capital Federal.
- Manzur Luna Rafael L., Juan B. Justo 899, 5519 Cnel. Dorego, Mendoza.
- Martín Jesús R., Belgrano 543, C.C. 21, 4560 Tartagal, Salta.
- Maquieira Néstor O., Av. Quintana 222, 1014 Capital Federal.
- Maragno Tomás I., Crespo 3585, 3000 Santa Fe, Santa Fe
- Marantz Mario, Libertador Gral. San Martín 3761, 1754 San Justo, Buenos Aires.
- Maratea Ricardo O., Av. Centenario 686, 1642 San Isidro, Buenos Aires.
- Marcattini Brasca Miguel A., Diego de Torres 524, 5000 Córdoba, Córdoba.
- Marcomini Roberto J., Del Comercio 1060, 1424 Capital Federal.
- Margaride Luis A., Arenales 1625, 1061 Capital Federal
- Margossian Juan, Corrientes 3916, 1194 Capital Federal
- Marín Alberto C., Corrientes 3916, 1194 Capital Federal.
- Marín Ana M., Acevedo 2279, 1425 Capital Federal.
- Marincioni Emilio N., Casa 345, 8111 Base Naval Puerto Belgrano, Buenos Aires.
- Mariné Raúl E., Gorriti 645, 8000 Bahía Blanca, Buenos Aires.
- Marino Carlos L., Arcos 3483, 1429 Capital Federal.
- Marino Eduardo H., Austria 2630, 1425 Capital Federal
- Marino Héctor, Luis Agote 2332, 1425 Capital Federal.
- Marlato Edgardo J., Gerónimo L. de Cabrera 2380, 2400 San Francisco, Córdoba.
- Mármora Carlos E., Independencia 984, 1099 Capital Federal.
- Marotta Angel A., Rioja 1135, 5500 Mendoza, Mendoza.
- Marotta Arturo D., J. M. Moreno 1859, 1094 Capital Federal.
- Marottoli Oscar R., Paraguay 40, 2000 Rosario, Santa Fe
- Marques Argentino G., Brown 11, 3500 Resistencia, Chaco
- Márquez Domingo E., Av. La Plata 1013, 1250 Capital Federal.
- Martínez Francisca de, Cnel. Díaz 2155, 1425 Capital Federal.
- Martínez Hugo A., Santiago 111, 4000 San Miguel de Tucumán, Tucumán.
- Martínez José L., Cnel. Díaz 2155, 1425 Capital Federal
- Martínez Miguel A. R. J., Av. Gral. Mosconi 2792, 1419 Capital Federal.
- Martínez Amézaga Luis A., Salta 1246, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Martínez Conde Rodolfo, Constitución 32, 1870 Avellaneda, Buenos Aires.
- Martínez Isetta Julio A., Catamarca 253, 1213 Capital Federal.
- Martínez Márquez Miguel, José Hernández 4627, 5000 Barrio Parque Liceo, Córdoba.
- Martínez Marull Alfredo, 27 de Abril 885, 5000 Córdoba, Córdoba.
- Martínez Mosquera Valentín, Riobamba 118, 1025 Capital Federal.
- Martínez Peralta César A., H. Yrigoyen 1363, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
- Martínez Peralta Rodolfo E., Av. Champagnat 1577, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
- Martini Roald B., Av. 24 de Setiembre 1708, 5000 Córdoba, Córdoba.
- Martino Aldo F., Viamonte 2031, 1056 Capital Federal.
- Martinod Fernando S., Darragueyra 2186, 1425 Capital Federal.
- Marrón Emilio A., San Luis 544 (E), 5400 San Juan, San Juan.
- Marzorati Osvaldo A., Córdoba 2330, 1120 Capital Federal.
- Masetto Oscar E., José V. Zapata 48, 5500 Mendoza, Mendoza.
- Masi Carlos A., Suipacha 2672, 3000 Santa Fe, Santa Fe.
- Maslo Pinkus, Sgo. del Estero 112, 1075 Capital Federal.
- Matera Raúl, Beruti 2426, 1117 Capital Federal.
- Mathews Donald H., Alsina 633, 1087 Capital Federal.
- Mathis Rodolfo I., Larrea 1133, 1117 Capital Federal.
- Mattos Ernesto P., Paraguay 40, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Maya Antonio J., Cnel. Díaz 1818, 1425 Capital Federal.
- Mayo Salomón, Corrientes 5033, 1414 Capital Federal.
- Mayosky Alejandro, Calle 47 N° 316, 1900 La Plata, Buenos Aires.
- Mazza Pedro H., Paysandú 910, 1405 Capital Federal.
- Mazzariello Rodolfo M., Republiquetas 6320, 1431 Capital Federal.
- Mazzetti Héctor A. (h), Máximo Paz 896, 1824 Lanús, Buenos Aires.
- Mazzini Jorge A. S., Av. del Valle 680, 7000 Tandil, Buenos Aires.
- Mazziotti Luis A., De'loqui y Roca, 9410 Ushuaia, Tierra del Fuego.
- Mazziotti Oscar E., Arenales 1670, 1061 Capital Federal.
- Mc. Lean Leonardo H., Santa Fe 1732, 1060 Capital Federal.
- Medal Ignacio, Pedro I. Rivera 4858, 1431 Capital Federal.
- Medina Eu'ogio E., Virrey Ceballos 1156, 1077 Capital Federal.
- Medone Jorge R., J. E. Uriburu 1235, 1114 Capital Federal.
- Meinero Andrés V., Buenos Aires 535, 5800 Río Cuarto, Córdoba.
- Mejía Alberto R., Castex 3293, 1425 Capital Federal.
- Melhem Eduardo, Tagle 2613, 1425 Capital Federal.
- Melito Héctor J., Finochietto 850, 1272 Capital Federal.
- Menace José, Tucumán 1280, 3400 Corrientes, Corrientes.
- Méndez Anell Antonio, Calle 4 N° 128 entre 34 y 35, 1900 La Plata, Buenos Aires.
- Méndez Carlos S., Dr. J. F. Aranguren 2247, 1406 Capital Federal.
- Méndez José M., Basavilbaso 1948, 1824 Lanús Este, Buenos Aires.
- Mendiburu Hugo C., Alsina 542, 8000 Bahía Blanca, Buenos Aires.
- Mendiuk Bernardo, Casco 683, 1181 Capital Federal.
- Mendizábal Armando F., Vicente López 971, 1640 Martínez, Buenos Aires.
- Mendoza Manuel G., Oruro 2745, 1613 Los Polvorines, Buenos Aires.
- Menéndez Roberto O., Vélez Sarsfield 145, 1870 Avellaneda, Buenos Aires.
- Menes Jacobo, Brown 543, 3500 Resistencia, Chaco.
- Menvielle Fernando M., Calle 4 N° 64, 1900 La Plata, Buenos Aires.
- Mesa Walter F., J. B. Alberdi 1810, 1636 Olivos, Buenos Aires.

- Mesigos Pedro F., Barrientos 1584, 1115 Capital Federal.
 Mettler Egon A., Avellaneda 1171, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
 Michans Juan R., Paraná 257, 1017 Capital Federal.
 Migliore Salvador, Huafin 776, 1424 Capital Federal.
 Miglavica Roberto O., San Martín 819, 7200 Las Flores, Buenos Aires.
 Mihura Martín E., Ayacucho 1585, 1112 Capital Federal.
 Milner Isaac A., Pampa 3590, 1430 Capital Federal.
 Milanese Juan C., Zufriategui 637, 1638 Vicente López, Buenos Aires.
 Milano Mario J., Rioja 1671, 2000 Rosario, Santa Fe.
 Milcovcanu Jorge A., Belgrano 279, 3300 Posadas, Misiones.
 Millett Miguel M., Balcarce 437, 5570 San Martín, Mendoza.
 Milevskis Benjamín, Camarones 1564, 1416 Capital Federal.
 Milicich Próspero, Alem 1613, 1871 Dock Sud, Buenos Aires.
 Milito Atilio, Las Heras 3745, 1425 Capital Federal.
 Millan Juan C., Pumacahua 86, 1406 Capital Federal.
 Millan Ricardo E., Calle 7 N° 1692, 1900 La Plata, Buenos Aires.
 Mingo Oscar J., Malabía 2330, 1425 Capital Federal.
 Minicone Héctor A., Av. Juan B. Justo 5121, 1416 Capital Federal.
 Minoprio Carlos A., Santa Fe 438, 5500 Mendoza, Mendoza.
 Mirabelli Romeo, Chiermont 871, 1714 Ituzingó, Buenos Aires.
 Miranda Alfredo O., Coronel Salvadores 1043, 1167 Capital Federal.
 Miranda Néstor E., Calle 15 N° 647, 1900 La Plata, Buenos Aires.
 Mirande José L., Bvd. Wilde 1101, 2000 Rosario, Santa Fe.
 Miscione Italo A., Paysandú 830, 1405 Capital Federal.
 Miseta Ofelia M., Larrea 1372, 1117 Capital Federal.
 Mitre Héctor J., Av. del Libertador 4776, 1426 Capital Federal.
 Mizrahi Victor, 3 de Febrero 3345, 1429 Capital Federal.
 Mocellini Iturralde Juan A., Av. Alvear 1572, 1014 Capital Federal.
 Mogillansky Horacio M., Viamonte 1877, 1828 Bánfield, Buenos Aires.
 Moguilevsky León, Sarmiento 2608, 1045 Capital Federal.
 Mohadeb Máximo, Sarmiento 241, 1640 Martínez, Buenos Aires.
 Moirano Juan J. (h), Calle 11 N° 159 entre 530 y 531, 1900 La Plata, Buenos Aires.
 Moisés Azize Néstor, Santander 711, B° Maipú, 5000 Córdoba, Córdoba.
 Molfino Juan C. L., Av. Argentina 1000, 8300 Neuquén, Neuquén.
 Molina Félix O., Santa Fe 1867, 2000 Rosario, Santa Fe.
 Molina Ferrer Omar L., Calle 43 N° 635, 1900 La Plata, Buenos Aires.
 Molinari Pedro E., Juan B. Justo 1099, 1602 Florida, Buenos Aires.
 Molinelli Guillermo J., Moreno 1132, 1878 Quilmes, Buenos Aires.
 Molinelli Wells Néstor E., Villanueva 1129, 1426 Capital Federal.
 Molins Mabel E., Juncal 1233, 1052 Capital Federal.
 Molmenti Luis A., Los Brachychitos, Calle 72 entre 617 y 618, 6886 Ránelagh, Buenos Aires.
 Mon Alberto B., Paraguay 40, 2000 Rosario, Santa Fe.
 Mónaco Horacio, Figueroa Alcorta 3540, 1425 Capital Federal.
 Montenegro Julio R., Achával 451, 1406 Capital Federal.
 Montero Juan B., San Martín 28, 8000 Bahía Blanca, Buenos Aires.
 Montesano José, Alte. Brown 782, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
 Montesinos Manuel R., Castelli 15, 1031 Capital Federal.
 Monteverde Edgardo E., Juan B. Justo 130, 2832 Resistencia, Chaco.
 Montoreano Isidoro, Paraguay 3358, 1425 Capital Federal.
 Mora Santiago E., B. de Irigoyen 472, 1072 Capital Federal.
 Morales Roberto, Rivadavia 875, 3460 Curuzú Cuatiá, Corrientes.
 Morana Antonio S., Urquiza 1146, 3100 Paraná, Entre Ríos.
 Morano Edgardo, José Hernández 2045, 1426 Capital Federal.
 Morel Clemente J. L., Peña 2432, 1125 Capital Federal.
 Moreno Jacinto, Peña 2396, 1125 Capital Federal.
 Moreno Julián C., Charcas 2642, 1425 Capital Federal.
 Moroni Jorge M., Dorrego 757, 2000 Rosario, Santa Fe.
 Moroso Isé L., Azucénaga 2735, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
 Moschkovich Moisés, Sgto. Baigorria 1557, 1602 Florida, Buenos Aires.
 Mota Héctor F., Vallejos 2680, 1419 Capital Federal.
 Mounier Celestino H., José E. Uruburu 1252, 1114 Capital Federal.
 Muchnick Simón, Montañeses 2036, 1428 Capital Federal.
 Munariz Martín, Araujo 627, 1440 Capital Federal.
 Munguillo Roque R., San Pedrito 316/20, 1406 Capital Federal.
 Muniagurria Oscar J., José Gómez 626, 3450 Goya, Corrientes.
 Muñiz Luis, Viamonte 1728, 1055 Capital Federal.
 Muñoz Carlos A., Casanova 148, 8000 Bahía Blanca, Buenos Aires.
 Muñoz Carlos A. L., Deán Funes 674, 6300 Santa Rosa, La Pampa.
 Muñoz Emiliano M., B° Jardín 63, 6300 Santa Rosa, La Pampa.
 Muollo Antonio C., Carlos Ortiz 1070, 1406 Capital Federal.
 Murga Eduardo I. J., Esmeralda 1355, 1007 Capital Federal.
 Muro Rodolfo, San Nicolás 4016, 1419 Capital Federal.
 Murray Edmundo G., Ayacucho 1375, 1111 Capital Federal.
 Musci José M., Remedios de Escalada 186, 6000 Junín, Buenos Aires.
 Mussini José A., José Hernández 2080, 1426 Capital Federal.
 Musso Humberto F. J., Grand Bourg 3645, 3000 Santa Fe, Santa Fe.
 Mutilva Carlos A., Pedernera 1246, 1828 Bánfield, Buenos Aires.
 Muzio Orlando A., Soler 4459, 1425 Capital Federal.
 Muzzio Pedro I., Coronel Suárez 379, 5600 San Rafael, Mendoza.
 Muzzio Santiago A., Isabel la Católica 85, 1268 Capital Federal.
 Nacif Cabrera Victor, Pueyrredón 1752, 1119 Capital Federal.
 Nahmias Moisés, Salazar 1536, 1636 Hurlingham, Buenos Aires.
 Naiderman Bernardo, Falucho 3029, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
 Nallar José, Zuviria 657, 4400 Salta, Salta.
 Nasif Alfredo, San Martín 1101, 1004 Capital Federal.
 Navarini Emilio A., España 47, 2000 Rosario, Santa Fe.
 Navarini Hugo R., Entre Ríos 965, 2000 Rosario, Santa Fe.
 Naveiro Horacio A., Salvador M. del Carril 3040, 1419 Capital Federal.
 Naveiro Juan J., Rivadavia 1984, 1033 Capital Federal.
 Naveyra Adolfo E., Av. España 132, 7000 Tandil, Buenos Aires.
 Navia José A., Juncal 1284, 1062 Capital Federal.

- Nazar Jorge L., Vidal 2256, 1428 Capital Federal.
 Neustadt David, Campana 2680, 1417 Capital Federal.
 New Kirk Guillermo E., Callao 1211, 1023 Capital Federal.
 Nicola Amadeo A., Santamarina 213, 7000 Tandil, Buenos Aires.
 Niedfeld Germán, Calle 68 N° 474, 1900 La Plata, Buenos Aires.
 Nikcevic Oscar, Av. Los Quilmes 1256, 1876 Bernal, Buenos Aires.
 Niveiro Mario H., Calle 23 N° 1041, 1900 La Plata, Buenos Aires.
 Nociter Julio C., Rivadavia 4500, 1204 Capital Federal.
 Noguero Armando E., H. Yrigoyen 625, 5600 San Rafael, Mendoza.
 Noguerras Carlos A., Boedo 1352, 1239 Capital Federal.
 Nolting David E., Lafinur 3375, 1425 Capital Federal.
 Norrié Jorge A., Diagonal 73 N° 1374, 1900 La Plata, Buenos Aires.
 Novo Guell José R. R., Bm.é. Mitre 2371, 1039 Capital Federal.
 Nuozzi Juan C., Moreno 788, 1653 Villa Ballester, Buenos Aires.
 Nusdeo Osvaldo, Remedios E. de San Martín 882, 1416 Capital Federal.
- Obeid Guillermo R., Arias 1950, 1429 Capital Federal.
 Obeide Abraham, Urquiza 2063, 5000 Córdoba, Córdoba.
 Obejero Enrique, Gelly 3640, 1425 Capital Federal.
 Obiols Antonio P., Tucumán 724, 1650 San Martín, Buenos Aires.
 O'Connor Cornelio, Callao 1831, 1024 Capital Federal.
 Odriozola Martín, Moreno 601, 8400 San Carlos de Bariloche, Río Negro.
 Oglietti Jorge, Rivadavia 2057, 1033 Capital Federal.
 Olaciregui Juan C., Canning 3165, 1425 Capital Federal.
 Oleaga Alarcón Felipe, Beruti 3000, 1425 Capital Federal.
 Olivares Domingo J., Agüero 1421, 1425 Capital Federal.
 Olivares Miguel A., Calle 48 N° 614, 1900 La Plata, Buenos Aires.
 Olivares Pedro E., P. Los Andes 57, 5000 Córdoba, Córdoba.
 Oliveri Luis F., Marconi 940, 1636 Olivos, Buenos Aires.
 Olszak José, Juan A. García 3000, 1416 Capital Federal.
 Onofri Roberto O., Almafuerte 187, 6000 Junín, Buenos Aires.
 Onorati Carlos L., Boyacá 1379, 1416 Capital Federal.
 Oñate Teófilo J., Rondeau 2844, 1262 Capital Federal.
 Orduna Osvaldo D., Colombes 196, 1704 Ramos Mejía, Buenos Aires.
 Oria Alejandro S., Rodríguez Peña 1756, 1021 Capital Federal.
 Oria Horacio E., Güemes 3819, 1425 Capital Federal.
 Orlando Eduardo, Sarmiento 2691, 1045 Capital Federal.
 Ororbía Juan J., Antonino Ferrari 1044, 1424 Capital Federal.
 Orsini Raúl A., Calle 5 N° 280, 1900 La Plata, Buenos Aires.
 Ortega Rafael, Florencio Balcarce 66, 1405 Capital Federal.
 Ortiz Frutos E., Bm.é. Mitre 34, 1980 Coronel Brandsen, Buenos Aires.
 Ortiz Jorge A., Perú 857, 1068 Capital Federal.
 Osorio Manuel L., Av. de Mayo 1316, 1085 Capital Federal.
 Osters Juan C. R., Baigorria 3506, 1417 Capital Federal.
 Otamendi Juan C., Pellegrini 3070, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
 Otaño Sahores Arturo, Belgrano 446, 8000 Bahía Blanca, Buenos Aires.
- Otero Alberto C., Cabello 3999, 1425 Capital Federal.
 Otero Atilio P. J., Riobamba 339, 1025 Capital Federal.
 Otero Elena R., Darregueyra 2542, 1425 Capital Federal.
 Ottolenghi Carlos E., Montevideo 1986, 1021 Capital Federal.
 Oyharcebal Mario A., Rivadavia 818, 9000 Comodoro Rivadavia, Chubut.
- Padorno Manuel R., Las Heras 4081, 1425 Capital Federal.
 Padron Roberto A., San Lorenzo 214, 1650 San Martín, Buenos Aires.
 Páez Esteban M., Lerma 100, 1414 Capital Federal.
 Pagano Antonio A., Belgrano 3660, 1210 Capital Federal.
 Pagura José M., Mitre 441, 1878 Quilmes, Buenos Aires.
 Pahlke Máximo, Laprida 1711, 1425 Capital Federal.
 Paladino Alberto M., Echeverría 2296, 1428 Capital Federal.
 Paladino Carlos, El Maestro 107, 1424 Capital Federal.
 Paladino Julio, Rivadavia 5095, 1424 Capital Federal.
 Palermo Miguel R., Rivadavia 13696, 1704 Ramos Mejía, Buenos Aires.
 Palumbo Jorge E., Colón 8, 3100 Paraná, Entre Ríos.
 Paoletti Guillermo E., Melincué 4545, 1417 Capital Federal.
 Paoli Francisco U., 9 de Julio 1194, 3000 Santa Fe, Santa Fe.
 Paolini Alcides W., Matheu 580, 1650 San Martín, Buenos Aires.
 Papa Osvaldo J., Ing. Amoretti 3411, 1702 Ciudadela, Buenos Aires.
 Parecrista Raúl A., España 153, 3100 Paraná, Entre Ríos.
 Pardo Carlos A., Griveo 2371, 1419 Capital Federal.
 Pardo Enrique M., Cerrito 1532, 1010 Capital Federal.
 Pardo Jorge R., Viamonte 1510, 1055 Capital Federal.
 Pardo Orlando B., Domínguez 762, 1870 Avellaneda, Buenos Aires.
 Paris Antonio S., Callao 1211, 1023 Capital Federal.
 Parolin Andrés R., Tupungato 98, Bis, 2000 Rosario, Santa Fe.
 Parpaglione Carlos A., Recuero 2445, 1406 Capital Federal.
 Pasino Mario C., Sarmiento 1443, 1042 Capital Federal.
 Pasman Federico M., Junín 1573, 1113 Capital Federal.
 Pasquini Alberto T., Gorruti 360, 4600 San Salvador de Jujuy, Jujuy.
 Pastor Norberto M., Santa Fe 1881, 1123 Capital Federal.
 Pastorini José M., Juan de Garay 34, 1826 Remedios de Escalada, Buenos Aires.
 Pastoriza Raúl, Irigoyen 165, 8000 Bahía Blanca, Buenos Aires.
 Pataro Alberto L., Salguero 36, 1177 Capital Federal.
 Pataro Arnaldo H. A., Rivadavia 4350, 1205 Capital Federal.
 Pataro Raúl E. M., Rivadavia 5032, 1424 Capital Federal.
 Pataro Vicente F., Marcelo T. de Alvear 1219, 1058 Capital Federal.
 Patetta Raúl E., Roque Sáenz Peña 432, 1744 Moreno, Buenos Aires.
 Patrone Osvaldo E., Capitán Gral. Ramón Freire 560, 1426 Capital Federal.
 Pattin Mauricio, Aráoz 2895, 1425 Capital Federal.
 Pavlovsky Alejandro, Av. Quintana 39, 1014 Capital Federal.
 Pavlovsky Hernán J., Av. Quintana 39, 1014 Capital Federal.
 Paz Manuel R., Rodríguez Peña 1632, 1021 Capital Federal.
 Peirano Oxilia Raúl, Campichuelo 29, 1405 Capital Federal.
 Peisajovich Marcos, R. L. Falcón 4121, 1407 Capital Federal.
 Peláez Gabino O., O'Higgins 2483, 1428 Capital Federal.
 Pelliza José M., Santa Fe 3674, 1425 Capital Federal.
 Penzato Onofrio, 27 de Febrero 1950, 2000 Rosario, Santa Fe.

- Penzo Luciano A., Paso de la Patria 607, 1804 Ezeiza, Buenos Aires.
- Peñafort Ramón, Santa 912, 5400 San Juan, San Juan.
- Pereira Duarte Raúl O., San Luis 2865, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
- Perera Santiago G., Malabía 2470, 1425 Capital Federal.
- Pérez Alberto R., Buenos Aires 3327, 3000 Santa Fe, Santa Fe.
- Pérez Jorge, Salta 887, 5500 Mendoza, Mendoza.
- Pérez Julio G., Av. del Tejar 2566, 1428 Capital Federal.
- Pérez Remigio A., Buenos Aires 3327, 3000 Santa Fe, Santa Fe.
- Pérez Elizalde Uladislao, Av. Coronel Díaz 1860, 1425 Capital Federal.
- Pérez Florez Aurelio, Rojas 1061, 1405 Capital Federal.
- Pérez Núñez Isaac, Calle 53 N° 304, 1900 La Plata, Buenos Aires.
- Pérez Rovira Juan, Juncal 2160, 1125 Capital Federal.
- Pérez Sánchez Santiago, Rivadavia 374, 3300 Posadas, Misiones.
- Perinetti Héctor, San Martín 1868, 5501 Godoy Cruz, Mendoza.
- Perinetti Héctor A., Av. Bandera de los Andes 2580, 5519 San José, Guaymallén, Mendoza.
- Perino Francisco R., Libertad 133, 1012 Capital Federal.
- Perovic Gustavo A., Lamadrid 186, 4600 San Salvador de Jujuy, Jujuy.
- Perrone Rafael C. A., Guaminí 2993, 1440 Capital Federal.
- Persino Lavalle Ricardo, Obligado 2136, 1428 Capital Federal.
- Pesa Salomón, San Juan 658, 4000 San Miguel de Tucumán, Tucumán.
- Peszkin Elías, Soler 4088, 1425 Capital Federal.
- Petraccia Alfredo A., J. Salguero 273, 1177 Capital Federal.
- Petracchi Luis, Tacuarí 336, 1071 Capital Federal.
- Petrelli Juan C., Bragado 4766, 1407 Capital Federal.
- Petrocelli Arnaldo H., Av. Uruburu 1737, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Petrone Eduardo G., 3 de Febrero 1281, 1426 Capital Federal.
- Petrozzi Carlos A., Santa Fe 5150, 1425 Capital Federal.
- Petrucci Lemí, Av. Maipú 462, 3400 Corrientes.
- Pettinari Ricardo L., Sarmiento 612, 9000 Comodoro Rivadavia.
- Pezzutti Jorge E., O'Higgins 1376, 1426 Capital Federal.
- Pezzutti Omar V., Casanova 444, 8000 Bahía Blanca, Buenos Aires.
- Piacquadio Leo M., Rojas 624, 1405 Capital Federal.
- Piacquadio Nilo, Rojas 624, 1405 Capital Federal.
- Piaggi Jorge A., Belgrano 83, 1650 San Martín, Buenos Aires.
- Piatigorsky Héctor E., Av. del Libertador 5312, 1426 Capital Federal.
- Piazza Mario V., Av. de la Libertad 110, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Pibida Juan C., Del Valle Iberlucea 2511, 1824 Lanús, Buenos Aires.
- Picasso Cazón Daniel, Allende 3557, 1419 Capital Federal.
- Pico Argentino L., Billingham 1774, 1425 Capital Federal.
- Piegari Claudio I., Bvd. San Juan 1121, 5000 Córdoba, Córdoba.
- Piegari Mario N., Rivadavia 5943, 1406 Capital Federal.
- Piegari Victor J., Alsina 50, 1704 Ramos Mejía, Buenos Aires.
- Pierini Angel L., Catamarca 3485, 3000 Santa Fe.
- Pietravallo Antonio F. R., S. de Bustamante 1945, 1425 Capital Federal.
- Pilheu Federico B., Arenales 3532, 1425 Capital Federal.
- Pineda Angel F., Calle 59 N° 608, 1900 La Plata, Buenos Aires.
- Pineda Rafael, España 530, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Pingol Juan J., M. Díaz Vélez 559, 1636 La Lucila, Buenos Aires.
- Pini Antonio, Cuenca 2397, 1406 Capital Federal.
- Pino Julio R. del, Mate de Luna 258, 4700 Catamarca, Catamarca.
- Piñero Sorondo Lino, Larrea 1061, 1117 Capital Federal.
- Piñero Tomás, Callao 215, 1022 Capital Federal.
- Piñeyro José R., Gaspar Campos 325, 1638 Vicente López, Buenos Aires.
- Piñeyro Manuel R., Vidal 1926, 1428 Capital Federal.
- Piovano Aldo E., Cabildo 1958, 1428 Capital Federal.
- Piqué Juan C., Chiclana 524, 8000 Bahía Blanca, Buenos Aires.
- Piñán Hugo L., 9 de Julio 1145, 5700 San Luis, San Luis.
- Piroló Tomás, Las Heras 2799, 1425 Capital Federal.
- Pisanu Amadeo J., Colombes 447, 1706 Haedo, Buenos Aires.
- Pisarello Eulogio B., Juncal 1120, 1062 Capital Federal.
- Pittaluga Roberto D., Malabía 2743, 1425 Capital Federal.
- Pla Rubén, Plaza Passo 167, 1900 La Plata, Buenos Aires.
- Platte Horacio, Rioja 2314, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
- Pechat Armando E., Obispo Terrero 1144, 1642 San Isidro, Buenos Aires.
- Pochat Carlos A., Chacabuco 532, 8332 General Roca, Río Negro.
- Poggio Emilio, Mitre 189, 2900 San Nicolás, Buenos Aires.
- Poggio Emilio V., Italia 10, 2900 San Nicolás, Buenos Aires.
- Folack Lázaro, Arroyo 844, 1007 Capital Federal.
- Polese Serafini Elida C., Darregueira 2842, 1425 Capital Federal.
- Poletti Angel R., San Martín 3363, 3000 Santa Fe, Santa Fe.
- Polizza Amleto, Calle 10 N° 1162, 1900 La Plata, Buenos Aires.
- Pons José A., Alte. Brown 706, 1155 Capital Federal.
- Pons José A., C. de Tucumán 277, 3260 Concepción del Uruguay, Entre Ríos.
- Popoff Boris, Cabildo 1080, 1426 Capital Federal.
- Porcel Raúl, Cataluña 8163, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
- Porto Eduardo A., Roca 1475, 1638 Vicente López, Buenos Aires.
- Portugalli José L., Rigolleau 477, 1884 Berazategui, Buenos Aires.
- Posadas Ramón C., Calle 5 N° 521, 1900 La Plata, Buenos Aires.
- Postiglione Luis M., Entre Ríos 2311, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Postigo Julio C. F., Chacabuco 2134, 1636 Olivos, Buenos Aires.
- Postolovsky Aldo I., Campana 2923, 1417 Capital Federal.
- Pozzi Ercilio H., Gobernador Arias 102, 6241 Emilio V. Bunge, Buenos Aires.
- Pozzi Jorge A., 25 de Diciembre 1406, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Pozzi José A. F., 9 de Julio 2203, 2400 San Francisco, Córdoba.
- Pradier Roberto N., Superi 1482, 1426 Capital Federal.
- Pramparo Valentin J., Constitución 616, 5800 Río Cuarto, Córdoba.
- Prat Pedro H., Pelliza 2075, 1636 Olivos, Buenos Aires.
- Presman Abram A., Junín 933, 1113 Capital Federal.
- Presotto Adolfo H., Tinogasta 3646/48, 1417 Capital Federal.

- Prieto Fermín R., Av. del Libertador 6740, 1429 Capital Federal.
- Prieto Ibraín S., San Lorenzo 568, 5500 Mendoza, Mendoza.
- Procupet León, Charcas 2320, 1425 Capital Federal.
- Prota Raúl F., Estrada 404, 1625 Escobar, Buenos Aires.
- Puchulu Germán P., J. M. Gutiérrez 3780, 1425 Capital Federal.
- Puente Mar'co, Calle 26 N° 608, 1900 La Plata, Buenos Aires.
- Puigdeval Juan C., Hilario Lagos 715, 1609 Boulogne, Buenos Aires.
- Pujato Martín R., Ocampo 2860, 1425 Capital Federal.
- Pujó Díaz Marcelo, Av. del Libertador 218, 1001 Capital Federal.
- Pullara Salvador, Zañartú 868, 1424 Capital Federal.
- Pusso Ródofo E., Azcuénaga 1609, 1128 Capital Federal.
- Pustilnik Benjamín, Juncal 1775, 1062 Capital Federal.
- Quaife Jorge, Santa Fe 1442, 1059 Capital Federal.
- Quesada Emilio M., Juncal 754, 1062 Capital Federal.
- Quintana José E., Av. Libertador 3080, 1425 Capital Federal.
- Quinteros Niebor Carlos J., Aráoz 356, 4560 Tartagal, Salta.
- Rabal Norberto F., Chacabuco 122, 7000 Tandil, Buenos Aires.
- Rabinovich Jorge L., Cabildo 559, 1426 Capital Federal.
- Rabinovich Moisés, Caseros 4030, 1263 Capital Federal.
- Raggio Francisco O., Carlos Pellegrini 532, 3200 Concordia, Entre Ríos.
- Raimondi Jorge L., Calle 50 N° 817, 1900 La Plata, Buenos Aires.
- Raimundo Gabriel A., Paraguay 1748, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Raimundo Juan J. B., Urquiza 499, 2200 San Lorenzo, Santa Fe.
- Ramella Jorge E., Merced 1225, 2700 Pergamino, Buenos Aires.
- Ramella Thomas A., Uriburu 833, 2700 Pergamino, Buenos Aires.
- Ramírez Mario N., Coronel Suárez 42, 1766 Tablada, Buenos Aires.
- Ramcs Iglesias Eduardo C., Av. Libertador 274, 1001 Capital Federal.
- Ramos Miguel, Mitre 370, 4400 Salta, Salta.
- Rancati Carlos A., José Bonifacio 1725, 1406 Capital Federal.
- Rapela Roberto O., Soler 3594, 1425 Capital Federal.
- Rascovan Samuel, Av. La Plata 1089, 1250 Capital Federal.
- Rapetti Carlos A., Andalgalá 2758, 1440 Capital Federal.
- Raskovsky Samuel E., Austria 1754, 1425 Capital Federal.
- Ravenna Héctor L., Castelli 242, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
- Re Héctor J., Las Heras 3446, 3000 Santa Fe, Santa Fe.
- Reales Jorge A., Independencia 1335, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
- Rebaudi Arturo S., Billingham 1547, 1425 Capital Federal.
- Reberendo Salvador, Semillosa 8, 1424 Capital Federal.
- Recagno Juan P., San Martín 440, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Regueira César D., Pueyrredón 859, 1032 Capital Federal.
- Repetto Carlos O., Calle 20 N° 420, 1900 La Plata, Buenos Aires.
- Repetto Luis M., Castelli 12, 1031 Capital Federal.
- Repetto Roberto L., Córdoba 1680, 1055 Capital Federal.
- Resano Carlos H., Ayacucho 236, 1025 Capital Federal.
- Reusi Carlos, Venezuela 1580, 1096 Capital Federal.
- Rey Adolfo M., Av. del Libertador 3102, 1425 Capital Federal.
- Reyes Marcelino, Aráoz 2305, 1425 Capital Federal.
- Reyes Walker Adolfo, Arenales 1647, 1061 Capital Federal.
- Reyna Allende Ernesto B., D. Repetto 1441, 1640 Martínez, Buenos Aires.
- Rezzónico Ricardo A. J., Talcahuano 1239, 1014 Capital Federal.
- Riberi Alberto M.,
- Ricciardi Vicente A., Remedios E. de San Martín 3456, 1407 Capital Federal.
- Riggio Gilberto C., Isabel La Católica 352, 1268 Capital Federal.
- Rigoli Natalio E., Av. Alvear 1552, 1014 Capital Federal.
- Rijana José J., Uriarte 1596, 1414 Capital Federal.
- Rijana Rodolfo, Cabello 3889, 1425 Capital Federal.
- Río Angel V. A. del, La Paz 2906, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Ríos Jorge F., Av. Elcano 3410, 1426 Capital Federal.
- Ripetta Luis M. M., Sarmiento 1750, 1712 Castelar, Buenos Aires.
- R'poll, Liliana N., Echeverría 455, 1640 Acassuso, Buenos Aires.
- Rivarola José E., Parera 163, 1014 Capital Federal.
- Rivas Diez Benjamín, French 3515, 1425 Capital Federal.
- Rivas Diez Benjamín E., Beruti 3639, 1425 Capital Federal.
- Rizzo Miguel A., Garay 1264, 1153 Capital Federal.
- Rizzolo Pablo E., Dávila 775, 1406 Capital Federal.
- Roa Ricardo L., Larrea 1046, 1117 Capital Federal.
- Roca Humberto E., Pueyrredón 442, 1032 Capital Federal.
- Rocca Rivarola Julio G., Cerviño 3955, 1425 Capital Federal.
- Roccatagliatta Oscar J. L., Pasco 190, 1081 Capital Federal.
- Rocchia Elvío V., Paso 54, 1031 Capital Federal.
- Rodrigo Alberto R., Las Heras 3737, 1425 Capital Federal.
- Rodríguez Alberto E., Concordia 3816, 1419 Capital Federal.
- Rodríguez de Sanctis Arnoldo, Tucumán 2060, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Rodríguez Jáuregui Clemente I.,
- Rodríguez Jáuregui Juan, Moreno 601, 8400 Bariloche, Río Negro.
- Rodríguez Jorge I., Tomás Le Bretón 5054, 1431 Capital Federal.
- Rodríguez Jorge R., Calle 34 N° 690, 1900 La Plata, Buenos Aires.
- Rodríguez Juan C., Baigorria 86, 5800 Río Cuarto, Córdoba.
- Rodríguez Juan J., Bvd. Oroño 3505, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Rodríguez Manuel L., Belgrano 613, 6230 Gral. Villegas, Buenos Aires.
- Rodríguez Martín Jorge A., Independencia 1832, 1225 Capital Federal.
- Rodríguez Raúl M., Santa Fe 2306, 1123 Capital Federal.
- Rodríguez Serafin E., Carlos Calvo 625, 1102 Capital Federal.
- Rodsevich Sergio, San Martín 551, 1004 Capital Federal.
- Roffo Ricardo, Córdoba 2345, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Roger Vicente N., Bartolomé Mitre 2000, 1039 Capital Federal.
- Romagnoli Emilia, Canning 2416, 1425 Capital Federal.
- Román Daniel A., Gutemberg 2198, 3400 Corrientes, Corrientes.
- Romani Hugo F., Alberdi 205, 7240 Lobos, Buenos Aires.
- Romero Acuña Luis A., Vera 2780, 3000 Santa Fe, Santa Fe.
- Romero Armando C., Junín 957, 3400 Corrientes, Corrientes.

- Romero Luis M., Av. Longchamps 608, 1854 Longchamps, Buenos Aires.
- Romero Ricardo A., Vidal 1646, 1426 Capital Federal.
- Roncoroni Armando, F. Lacroze 1964, 1426 Capital Federal.
- Roncoroni Mario, Bvd. Oroño 908, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Rosales Carlos D., Av. Lincoln 3584, 1419 Capital Federal.
- Rosano Osvaldo A., Salvador Debenedetti 1810, 1636 Olivos, Buenos Aires.
- Rosa Rivarola Alejandro, Av. Quintana 388, 1014 Capital Federal.
- Rosas Guillermo O., Av. Lib. San Martín 1840, 1611 Don Torcuato, Buenos Aires.
- Rosasco Palau Sebastián, Virrey Loreto 2619, 1426 Capital Federal.
- Rosello Jorge P., Falucho 1096, 1623 Ingeniero Maschwitz, Buenos Aires.
- Rosenberg Isidoro, Córdoba 775, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Rosenberg Moisés, Tte. B. Matienzo 1643, 1426 Buenos Aires.
- Rosetti Héctor A.,
- Rossi Gerardo A., Malabía 3286, 1425 Capital Federal.
- Rossini Alberto P., San Juan 2414, 1232 Capital Federal.
- Rosso Miguel A., Alsina 765, 1629 Pilar, Buenos Aires.
- Rothberg Osvaldo A. J., Chivilcoy 3662, 1419 Capital Federal.
- Rotman Alberto D., San Luis 1020, 3200 Concordia, Entre Ríos.
- Rouvier Félix E., Gral. Paz 350, 5151 La Calera, Córdoba.
- Rovedo Abel M., Independencia 1717, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
- Rovera Nicolás J., Don Bosco 22, 2900 San Nicolás, Buenos Aires.
- Rovere Julio J., Intendente Aphalo 48, 1642 San Isidro, Buenos Aires.
- Rozen Israel A., Av. Santa Fe 4990, 1425 Capital Federal.
- Ruano Carlos A., Calle 69 N° 627, 1900 La Plata, Buenos Aires.
- Rubí Raúl A., Echeverría 2143, 1428 Capital Federal.
- Rubi Roberto, Arenales 2468, 1124 Capital Federal.
- Rubianes Carlos E., Aristóbulo del Valle 1217, 1640 Martínez, Buenos Aires.
- Rudolf Enrique, Soler 310, 8000 Bahía Blanca, Buenos Aires.
- Ruffinelli Abelardo J., Chorroarín 650, 1427 Capital Federal.
- Rufino Carlos D., Jorge A. Calle 772, 5500 Mendoza, Mendoza.
- Ruggieri Eduardo A., Montevideo 615, 5000 Córdoba, Córdoba.
- Ruiz Adalberto G., Av. Sarmiento 765, 4000 San Miguel de Tucumán, Tucumán.
- Ruiz Armando S., Buenos Aires 583, 5000 Córdoba, Córdoba.
- Ruiz Lucio O., Alvear 57, 2900 San Nicolás, Buenos Aires.
- Ruiz Aguilar Gustavo A., Av. H. Yrigoyen 374, 5000 Córdoba, Córdoba.
- Ruiz Aguilar Jorge, Aberastain 663 (S), 5400 San Juan, San Juan.
- Ruiz Beramendi Antonio, Juncal 2223, 1125 Capital Federal.
- Rumbo Horacio G., Calle 65 N° 987, 1900 La Plata, Buenos Aires.
- Rzetelny Israel,
- Saad Eduardo N., Bouchard 540, 1636 La Lucila, Buenos Aires.
- Saadía Adolfo, Manzoni 105, 1407 Capital Federal.
- Saba Miguel, Río de Janeiro 399, 1824 Lanús, Buenos Aires.
- Sabas Ariel A., Agustín Alvarez 705, 5500 Mendoza, Mendoza.
- Sabsay Rubén E., Acoyte 573, 1405 Capital Federal.
- Saccone Raúl,
- Saco Pedro A., Urquiza 56, 1215 Capital Federal.
- Sade El Juri Nicolás, Beruti 3553, 1425 Capital Federal.
- Sáenz Carlos A., Arenales 2529, 1425 Capital Federal.
- Sáenz Carlos A., José E. Gómez 1079, 3450 Goya, Corrientes.
- Sáenz Briones Pablo, Gorostiaga 2035, 1426 Capital Federal.
- Saez Federico C., Timbó 1821, 1406 Capital Federal.
- Sagario Juan A., Primera Junta 1535, 1768 Villa Madero, Buenos Aires.
- Sala Carlos A., Juncal 1665, 1062 Capital Federal.
- Salafia Emilio, Barcala 345, 5515 Maipú, Mendoza.
- Salama Alberto A., San Lorenzo 599, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
- Salas Ciro, Valentin Gómez 2904, 1191 Capital Federal.
- Salas Eduardo A., Santa Fe 5207, 1425 Capital Federal.
- Salas José A., Monroe 4294, 1430 Capital Federal.
- Salas Roque J., Las Heras 1176, 1640 Martínez, Buenos Aires.
- Salazar Jorge R., Catamarca 840, 5900 Barrio Gral. Paz, Córdoba.
- Salem Alberto R., Estrada 808, 3260 Concepción del Uruguay, Entre Ríos.
- Saleme José A. S., San Lorenzo 541, 4000 San Miguel de Tucumán, Tucumán.
- Salgado Manuel E.,
- Saling Hugo C., Paz 692, 7000 Tandil, Buenos Aires.
- Salonia Silvio A., Mario Bravo 40, 1175 Capital Federal.
- Sa'vadores Miguel A., Hipólito Yrigoyen 2578, 1030 Capital Federal.
- Salvo Armando, J. B. Justo 561, 5501 Godoy Cruz, Mendoza.
- Salzman Javier, Pueyrredón 923, 1032 Capital Federal.
- Samaniego Abente Victorio, Cangallo 2369, 1040 Capital Federal.
- Sampere Carlos T., Paraguay 4159, 1425 Capital Federal.
- Sánchez Caro Anibal F., Calle 50 N° 1619, 1900 La Plata, Buenos Aires.
- Sánchez Girolami Ildefonso J. E., Coronel Díaz 1824, 1425 Capital Federal.
- Sánchez Julio F., Rivadavia 141, 5500 Mendoza, Mendoza.
- Sánchez María del P., Juncal 3719, 1425 Capital Federal.
- Sánchez Re'oso Juan C., El Mástil 131, 4700 Catamarca.
- Sánchez Suárez Rodolfo, Urquiza y Neuquén, 1684 El Palomar, Buenos Aires.
- Sánchez Sureda Cristóbal J., General Acha 384 (S), 5400 San Juan, San Juan.
- Sánchez Tejeda José, V. Castilla 2454, 5500 Mendoza, Mendoza.
- Sánchez Velasco Helio, Mendoza 1036, 2000 Rosario, Santa Fe.
- Sánchez Zinny Alberto H., Montevideo 1160, 1019 Capital Federal.
- Sandberg Haedo Juan M., Santa Fe 3980, 1425 Capital Federal.
- Sangalli Dupuy Enrique H., Av. Canesi 267, 1627 Matheu, Buenos Aires.
- Sanguinetti Carlos A., Deán Funes 794, 1231 Capital Federal.
- Sanguinetti Florentino A., Mansilla 3772, 1425 Capital Federal.

- Sans Pedro, Corrientes 1369, 2000 Rosario, Santa Fe.
 Santamarina Mario L., Colón 510, 5500 Mendoza, Mendoza.
 Santanciero Roberto B., Necochea 364, 5500 Mendoza.
 Santangelo Héctor D., Arenales 2448, 1124 Capital Federal.
 Santos Andrés A., Av. Quintana 116, 1014 Capital Federal.
 Santillán Próspero, Belgrano 1255, 3400 Corrientes, Corrientes.
 Santin Hassan Iasin, Puán 120, 1406 Capital Federal.
 Santisteban Pedro J., San Martín 2782, 3000 Santa Fe, Santa Fe.
 Sapiochín Eugenio, Riobamba 986, 1116 Capital Federal.
 Sapochnik Marcos, Rivadavia 4961, 1424 Capital Federal.
 Saracho Cornet Pedro L., Pinamar 1855, 5000 Estafeta 7, Córdoba, Córdoba.
 Saracho José R., Av. Recta Martinoli 3253, 5147 Argüello, Córdoba.
 Sarassian Pedro, Av. Santa Fe 1229, 1059 Capital Federal.
 Sartan Eduardo M., Av. Luro 2652, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
 Sastre Juan J., Plaza 4777, 1430 Capital Federal.
 Satorres Raúl A., Chacabuco 732, 5700 San Luis, San Luis.
 Satriano José M., Av. Cobo 912, 1424 Capital Federal.
 Saure Carlos, San Juan 582, 3200 Concordia, Entre Ríos.
 Saure Enrique A., Entre Ríos 819, 3200 Concordia, Entre Ríos.
 Saydman Francisco A., Bolivia 746, 1406 Capital Federal.
 Scala Luis A., Ituzaingó 731, 5700 San Luis, San Luis.
 Scardapane Eduardo A., Baigorria 3750, 1417 Capital Federal.
 Scaro Italo, Lavalle 372, 4600 San Salvador de Jujuy, Jujuy.
 Sciammarella Luis J., Malaver 269, 1706 Haedo, Buenos Aires.
 Sciarrotta Néstor O., República de la India 2785, 1425 Capital Federal.
 Schachter Salomón, Larrea 1065, 1117 Capital Federal.
 Schapiro Lipe, Camargo 441, 1414 Capital Federal.
 Scharer Alberto J., Paraná 1087, 1018 Capital Federal.
 Schorn y Vidal Federico C., Sanatorio "Garat", 3200 Concordia, Entre Ríos.
 Schavelzon José, Austria 2638, 1425 Capital Federal.
 Schoolnik Julio, Laprida 1404, 1832 Lomas de Zamora, Buenos Aires.
 Schena Antonio, Venezuela 980, 1095 Capital Federal.
 Schieppati Eduardo, J. V. González 1271, 1407 Capital Federal.
 Schinoni Juan A., Rawson 359, 2804 Campana, Buenos Aires.
 Schneider José, Corrientes 2335, 1046 Capital Federal.
 Schujman Jacobo, Santiago 751, 4000 San Miguel de Tucumán, Tucumán.
 Schuster Gustavo S., Laprida 1535, 1425 Capital Federal.
 Schutt Federico, Suipacha 644, 1008 Capital Federal.
 Schwartzman Arón, Sarandí 212, 1081 Capital Federal.
 Schwarzer Alberto, M. T. de Alvear 2323, 1122 Capital Federal.
 Segal Halperin Boris M., Av. del Libertador 5428, 1426 Capital Federal.
 Segalle Julio A., Deseado y Artigas, M. Acosta, 1722 Merlo, Buenos Aires.
 Seggiaro Luis A., Santa Fe 1082, 5900 Villa María, Córdoba.
 Segura Atencio Hugo, Bartolomé de las Casas 150, Bº Jardín Espinosa, 5000 Córdoba, Córdoba.
 Segura Florencio, Independencia 815, 5000 Córdoba, Córdoba.
 Seidler Marcos, Ayacucho 950, 1111 Capital Federal.
 Seiguer José, Arengreen 650, 1405 Capital Federal.
 Seiler Eleazar R., Calle 57 N° 2980, 7630 Necochea, Buenos Aires.
 Seinfeldin Semy, Av. Francia 889, 2000 Rosario, Santa Fe.
 Sejanovich Celman, Mitre 1237, 5500 Mendoza, Mendoza.
 Sejanovich Daniel R., 9 de Julio 1230, 5500 Mendoza, Mendoza.
 Senatore Carlos, Avellaneda 245, 1405 Capital Federal.
 Senin Manuel, Maza 567, 1220 Capital Federal.
 Serebrinsky Rubén, José R. Vidal 1894, 3400 Corrientes, Corrientes.
 Serra Leopoldo M., Av. del Libertador 2002, 1425 Capital Federal.
 Serra Oscar L., S. de Bustamante 846, 2000 Rosario, Santa Fe.
 Serrano Alberto, Cabrera 4026, 1186 Capital Federal.
 Serrao Jorge M. J., Crespo 3459, 3000 Santa Fe, Santa Fe.
 Serrovalle Héctor S., Av. Quintana 416, 1129 Capital Federal.
 Severino Domingo, Cavour 3630, 1824 Lanús (O), Buenos Aires.
 Seveso Luis A., Serrano 2485, 1425 Capital Federal.
 Sezin Mario, Castro Barros 926, 5000 Córdoba, Córdoba.
 Sfarcich Dino B., Ambrosetti 139, 1405 Capital Federal.
 Sfer Hipólito L., Salta 637, 4000 San Miguel de Tucumán, Tucumán.
 Sgrasso José L., Juárez Celman 440 bis, 2000 Rosario, Santa Fe.
 Siano Juan C., Calle 52 N° 2626, 7630 Necochea, Buenos Aires.
 Siano Quirós Rubén, Luis M. Campos 1626, 1426 Capital Federal.
 Siderakis Leonidas, Azara 483, 1267 Capital Federal.
 Sidoti Antonino, Lope de Vega 3096, 1417 Capital Federal.
 Silbermann Jorge A., Esparza 23, 1171 Capital Federal.
 Silberstein Carlos J., Mozart 862, 1407 Capital Federal.
 Silva César A., J. E. Martínez 457, 3450 Goya, Corrientes.
 Silva Norberto A., Av. San Martín 2346, 1824 Lanús, Buenos Aires.
 Simonella Alberto G., Roca 330, 8324 Chipolletti, Río Negro.
 Simovich Julio, J. B. Alberdi 888, 3260 Concepción del Uruguay, Entre Ríos.
 Sistema Faustino R., Av. San Martín 1536 (E), 5411 Santa Lucía, San Juan.
 Sivori Enrique A., Larrea 1382, 1117 Capital Federal.
 Sivori Jorge A., Santa Fe 1176, 1059 Capital Federal.
 Skripnik Střecki, Bartolomé Mitre 1475, 3228 Chajarí, Entre Ríos.
 Skudin Luis A., Barragán 1640, 1708 Morón, Buenos Aires.
 Slamovits Ricardo, Uruguay 766, 1015 Capital Federal.
 Slutzky Roberto J., Cuba 2194, 1428 Capital Federal.
 Smith Felipe, Colodrero 2984, 1431 Capital Federal.
 Smith Hipólito, Constitución 1230, 5000 Córdoba, Córdoba.
 Smurra Norberto A., Pueyrredón 2898, 3153 Victoria, Buenos Aires.
 Sobrero Julio R., San Martín 33, 2900 San Nicolás, Buenos Aires.
 Sociedad Médica de La Plata, Calle 50 N° 374, 1900 La Plata, Buenos Aires.
 Soderini Héctor J., Rosario 360, 1424 Capital Federal.
 Sofía Vicente A., Av. Alem 112, 8000 Bahía Blanca, Buenos Aires.
 Solá Figueroa Gaspar, Belgrano 891, 4400 Salta, Salta.
 Solano Francisco H., Cochabamba 2617, 1252 Capital Federal.
 Soler Frank G., 3 de Febrero 1248, 1426 Capital Federal.
 Solian Jorge A. J., Bernal de Torres 87, 1876 Bernal, Buenos Aires.
 Soljanic Antonio A., Cnel. Souriguez 2509, 1428 Capital Federal.

- Solmesky Aarón, Galicia 899, 1416 Capital Federal.
 Soloaga Amerindo J., Chivilcoy 4337, 1419 Capital Federal.
 Solovey Marcos, Santa Rosa 86, 5000 Córdoba, Córdoba.
 Solla Ricardo O., Av. Juan de Garay 3884, 1256 Capital Federal.
 Sonogo Roberto J.
 Sonzini Astudillo Carlos P., Derqui 66, 5000 Córdoba, Córdoba.
 Sargentini Mario D., Cabildo 559, 1426 Capital Federal.
 Soria Fernando J., Buenos Aires 1289, 5000 Córdoba, Córdoba.
 Soria Néstor R., Dorrego 187, 7000 Tandil, Buenos Aires.
 Sorrentino Eduardo A., Agüero 1145, 1663 San Miguel, Buenos Aires.
 Sosa Gallardo Carlos A., Av. Colón 454, 5000 Córdoba, Córdoba.
 Sosa Lara Enrique V., Av. España 985, 5500 Mendoza, Mendoza.
 Soto Romay Edgardo J., Arenales 3768, 1425 Capital Federal.
 Spadafora Adrián, Canning 2638, 1425 Capital Federal.
 Spano Victor S., Avellaneda 4337, 1407 Capital Federal.
 Spatola José, Acaasubi 4301, 1605 Munro, Buenos Aires.
 Spector Carlos H., Pampa 1940, 1428 Capital Federal.
 Spera Norberto, Doblas 1037, 1424 Capital Federal.
 Speratti Adolfo, San Martín 77, 1708 Morón, Buenos Aires.
 Spina Mario A., Charcas 3962, 1425 Capital Federal.
 Spinelli Alberto O., Calle 16 N° 1204, 1900 La Plata, Buenos Aires.
 Spivak Leiser, Bulnes 487, 1176 Capital Federal.
 Spoliánsky Rubén, Don Bosco 1240, 1642 San Isidro, Buenos Aires.
 Sposatto Antonio D., Behring 2507, 1427 Capital Federal.
 Sruiljes Salomón, Molière 2827, 1408 Capital Federal.
 Stagnaro Jorge A., Rivadavia 1583, 1032 Capital Federal.
 Statti Mario B., Alvear 3586, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
 Steimberg Mauricio J., Navarro 3251, 1419 Capital Federal.
 Steinsleger Ricardo, Av. Pellegrini 1845, 2000 Rosario, Santa Fe.
 Stel Adolfo, Nueva York 4516, 1419 Capital Federal.
 Stern Oscar, Montevideo 513, 5500 Mendoza, Mendoza.
 Stescobich Daniel, French 2411, 1125 Capital Federal.
 Storni Carlos D., Italia 1750, 1638 Vicente López, Buenos Aires.
 Stratico Rosa I., Cuba 1735, 1426 Capital Federal.
 Strugo Enrique M., Formosa 11, 3500 Resistencia, Chaco.
 Stuckert Bernardo G., Caseros 627, 5000 Córdoba, Córdoba.
 Sturla Flavio M. M., Thames 2155, 1425 Capital Federal.
 Suares Delia Z., Jean Jaurés 933, 1215 Capital Federal.
 Suárez Aído R., Arenales 2949, 1124 Capital Federal.
 Subirachs Antonio I. L., Av. Italia 1501, 5800 Río Cuarto, Córdoba.
 Suburú Jorge R., V. Vergara 1108, 1638 Vicente López, Buenos Aires.
 Sugasti Juan A., Cajaraville 96, 2000 Rosario, Santa Fe.
 Sulprizio Alberto A., Pedro Goyena 1776, 1406 Capital Federal.
 Suñer Francisco, Rodríguez Peña 158, 1020 Capital Federal.
 Surace Benjamín D., H. Yrigoyen 4099, 1208 Capital Federal.
 Swiatlo Manuel R., Sarmiento 2544, 1045 Capital Federal.
 Sykuler Mario, Tucumán 1332, 1824 Lanús Este, Buenos Aires.
 Sylvestre Begnis Carlos J. C., Mitre 959, 2000 Rosario, Santa Fe.
 Sznajder Salomón, Moreno 2901, 1209 Capital Federal.
 Tacchini Rodolfo O., Calle 520 N° 970, 1900 La Plata, Buenos Aires.
 Tacite Odilio D. J., San Martín 435, 5800 Río Cuarto, Córdoba.
 Tachella Marcelo S., Rivadavia 15625, 1706 Haedo, Buenos Aires.
 Taglialegne Diego A. A., España 851, 3400 Corrientes, Corrientes.
 Talara Jaime, Gaboto 598, 2000 Rosario, Santa Fe.
 Tambella Anibal J., Larrea 1367, 1117 Capital Federal.
 Tamburello Antonio, Bolivia 947, 1406 Capital Federal.
 Tammaro Juan C., 27 de Febrero 2227, 2000 Rosario, Santa Fe.
 Tapia Juan C., J. Alvarez 2675, 1425 Capital Federal.
 Tapia Méndez Jorge A., Nepper 1259, 1406 Capital Federal.
 Tarquini Enrique, Perito Moreno 2209, 5501 Godoy Cruz, Mendoza.
 Tarrab Ricardo, Ugarteche 2883, 1425 Capital Federal.
 Tauguinás Rolando J., Laprida 238, 3700 Pcia. Roque Sáenz Peña, Chaco.
 Taverna Irigoyen Jorge M., 4 de Enero 2341, 3000 Santa Fe, Santa Fe.
 Tedin Daniel V., Laprida 2164, 1425 Capital Federal.
 Tejerina Fotheringham Wenceslao, Bvd. Oroño 860, 2000 Rosario, Santa Fe.
 Tellería Juan F., Juana Azurduy 2923, 1429 Capital Federal.
 Teme Jorge, R. de Santa Fe 126, 5000 Córdoba, Córdoba.
 Terán Mario A., Los Heras 2417, 1425 Capital Federal.
 Terradas Luis A., España 2383, 7400 Olavarría, Buenos Aires.
 Terraes Antonio R., Roca 1078, 3400 Corrientes, Corrientes.
 Testa Enrique A., Sarmiento 1767, 1712 Castelar, Buenos Aires.
 Thevenin Adolfo A., Victoria 122 (4), 3100 Paraná, Entre Ríos.
 Tibaudín Héctor A., Las Heras 4081, 1425 Capital Federal.
 Tiberi O., San Luis 2659, 2000 Rosario, Santa Fe.
 Tiberti Hugo R., Ameghino 224, 4300 La Banda, Santiago del Estero.
 Tiscornia Osvaldo M., Combate de los Pozos 1916, 1245 Capital Federal.
 Toledo Ríos Rodolfo O., Francisco Muñiz 1058, 1640 Martínez, Buenos Aires.
 Tomas Luis, Calle 10 N° 340, Barrio Paso los Andes, 5069 Córdoba, Córdoba.
 Ton Angel, Mendoza 5415, 1431 Capital Federal.
 Tondi José V. R., Rivera Indarte 132, 1406 Capital Federal.
 Tonelli Angel J., California 1518, 1289 Capital Federal.
 Tonietto Angel D., Av. Lastra 3816, 1419 Capital Federal.
 Torrado Orlando A., Avelino Díaz 2376, 1406 Capital Federal.
 Torre Antonio A. de la, Rondeau 317, 8000 Bahía Blanca, Buenos Aires.
 Torres Agüero Marcelo A., José E. Urriburu 1227, 1114 Capital Federal.
 Torres Cisneros Luis A., Estado de Israel 4504, 1185 Capital Federal.
 Torres Herminio J., España 175, 7635 Lobería, Buenos Aires.
 Torres Luciano M., Paraguay 40, 2000 Rosario, Santa Fe.
 Torres Posse Alejandro, 25 de Mayo 940, Block C., 4000 San Miguel de Tucumán, Tucumán.
 Torres Sanmarco José M., Lafinur 3383, 1425 Capital Federal.
 Torres Taboada Miguel, España 799, 7000 Tandil, Buenos Aires.
 Torres Tarling Carlos A., Casa 7919, Km. 3, Comodoro Rivadavia, Chubut.
 Tozzini Roberto I., Pte. Roca 890, 2000 Rosario, Santa Fe.

- Trabucco Armando, Pueyrredón 2449, 1119 Capital Federal.
 Trajtemberg Abraham, Juncal 1775, 1062 Capital Federal.
 Trajtemberg Jaime, Av. 19 N° 640, 1900 La Plata, Buenos Aires.
 Travaglia Anibal E., B° Gral. Savio, Ed. 25, 1439 Capital Federal.
 Traversa Carlos H., Virrey del Pino 2300, 1426 Capital Federal.
 Traverso Adolfo, H. Yrigoyen 625, 5600 San Rafael, Mendoza.
 Traverso José P., Angel Peluffo 3993, 1202 Capital Federal.
 Trigo Eduardo R., Ayacucho 1752, 1112 Capital Federal.
 Trinca Saúl, Rivadavia 411, 1878 Quilmes, Buenos Aires.
 Tripoli Carlos E., Av. del Libertador 3552, 1084 Capital Federal.
 Tripputi Juan C., Paraguay 1460, 2000 Rosario, Santa Fe.
 Troiano Rodolfo A., 11 de Setiembre 1878, 1428 Capital Federal.
 Trossero Aldo I., Corrientes 970, 2000 Rosario, Santa Fe.
 Turatti Alberto C., French 161, 1870 Avellaneda, Buenos Aires.
 Turkieniz Enrique L., Andrés Ferreira 345, 1678 Caseros, Buenos Aires.

 Uez Juan B., Dr. Antonio Torres 56, 5870 Villa Dolores, Córdoba.
 Ugo Antonio V., Chile 251, 9100 Trelew, Chubut.
 Ujaque Juan, Pueyrredón 2409, 1119 Capital Federal.
 Umansky Saúl, Sarmiento 3116, 1196 Capital Federal.
 Uribe Carlos P., Cabezón 2740, 1419 Capital Federal.
 Uriburu Julio V., Azcuénaga 1685, 1128 Capital Federal.
 Urizar Carlos A., Rioja 581, 2000 Rosario, Santa Fe.
 Urli Roberto A., Rodolfo López 404, 1878 Quilmes, Buenos Aires.
 Urquijo Demetrio F., Gdor. E. López 1340, 3450 Goya, Corrientes.
 Urroz Juan C., Estrada 1332, 1828 Bánfield, Buenos Aires.
 Urrutia Carlos H., Calle 6 N° 938, 1900 La Plata, Buenos Aires.
 Utasun Martín J., Azcuénaga 1031, 1115 Capital Federal.
 Urtizberca José L., Luis Viale 808, 1416 Capital Federal.
 Usaralde Hugo N., Roca 604, 1638 Vicente López, Buenos Aires.
 Uslenghi Luis A., Int. Alfaro 477, 1640 Acassuso, Buenos Aires.
 Ustarán Viana José M. de, Rioja 2307, 2000 Rosario, Santa Fe.

 Vaca Abel A., Javier López 485, Bajo Palermo, 5000 Córdoba, Córdoba.
 Vaccarezza Oscar A., Santa Fe 2862, 1425 Capital Federal.
 Vaccario Amilcar, Av. Pavón 4378, 1824 Lanús, Buenos Aires.
 Vadra Juan E., Caseros 4193, 1263 Capital Federal.
 Valentini Licurgo G., Neuquén 622, 1405 Capital Federal.
 Valenziano José O., Muñiz 578, 1234 Capital Federal.
 Valerga Enrique F., Pje. Gustavo Riccio 167, 1406 Capital Federal.
 Vallaza Enrique, Humahuaca 3944, 1192 Capital Federal.
 Van Der Kooy Ernesto E., Aráoz 2401, 1425 Capital Federal.
 Varea Pedro M., Belgrano 359, 5800 Río Cuarto, Córdoba.
 Varela Ignacio A., Riobamba 1084, 1116 Capital Federal.
 Varela Chilense Rodolfo, Av. del Libertador 3122, 1425 Capital Federal.
 Varela Geuna Julio C., Constitución 1021, 5800 Río Cuarto, Córdoba.
 Vasallo Bartolomé C., Junín 1289, 1113 Capital Federal.
 Vázquez Ferro Guillermo L., Santa Fe 3980, 1425 Capital Federal.
 Vázquez José, Calle 39 N° 228, 1900 La Plata, Buenos Aires.
 Vázquez Manuel J., Av. Belgrano 1927, 1094 Capital Federal.
 Vega Eduardo B., San Juan 1326, 4000 San Miguel de Tucumán, Tucumán.
 Velasco Edmundo E., 25 de Mayo 549, 1870 Avellaneda, Buenos Aires.
 Velasco Raúl, Juncal 3001, 1425 Capital Federal.
 Velasco Suárez Carlos, Santa Fe 2395, 1123 Capital Federal.
 Velasco Ledesma Miguel F. de, Soldado de la Independencia 915, 1426 Capital Federal.
 Vendrell Alberto E. E., Argerich 3171/73, 1417 Capital Federal.
 Ventura Gustavo J., Necochea 56, 5500 Mendoza, Mendoza.
 Venturino Héctor J., Av. Montes de Oca 515, 1270 Capital Federal.
 Veppo Andrés A., Coronel Díaz 1842, 1425 Capital Federal.
 Verdecchia Juan J., Monte 3842, 1407 Capital Federal.
 Viacava Alfredo, Posadas 1195, 1011 Capital Federal.
 Viacava Enrique P., Virrey Loreto 1906, 1426 Capital Federal.
 Viaggio Jorge, Viamonte 2565, 1056 Capital Federal.
 Viaggio Juan A., S. Lambertini 127, 1642 San Isidro, Buenos Aires.
 Vidaguren Jorge R., Yrigoyen 739, 7000 Tandil, Buenos Aires.
 Vidal E. Roberto, Guido 1640, 1016 Capital Federal.
 Vidal Héctor J., Vicente López 1079, 1636 La Lucila, Buenos Aires.
 Vidal Jorge H., Larrea 708, 1030 Capital Federal.
 Videla Alfredo, Posadas 1333, 1011 Capital Federal.
 Vieyra Oscar B., Juan F. Seguí 4543, 1425 Capital Federal.
 Vila Norberto D., Senillosa 327, 1424 Capital Federal.
 Vilamajó Sebastián N., Cabildo 772, 1426 Capital Federal.
 Villanova Delfín L., Mariscal R. Castilla 2875, 1425 Capital Federal.
 Villaggi Leiva Juan C., Moreno 61, 2000 Rosario, Santa Fe.
 Villamayor Rubén D., Azcuénaga 1171, 1115 Capital Federal.
 Villamil Eduardo J. F.,
 Villégas Alejandro H., Cmte. Rosales 3095, 1636 La Lucila, Buenos Aires.
 Vindver Simón, Gascón 740, 1181 Capital Federal.
 Viñas Federico J., Deán Funes 886, 5000 Córdoba, Córdoba.
 Viñuales Ricardo M., Buchardo 2530, 7400 Olavarría, Buenos Aires.
 Viola Carlos A. A., Av. Córdoba 77 (O), 5400 San Juan, San Juan.
 Vispo Alfredo O., Santa Fe 4420, 1425 Capital Federal.
 Vitale Orlando F., 9 de Julio 806, 2400 San Francisco, Córdoba.
 Vittori Angel C., Gascón 960, 1181 Capital Federal.
 Viti Armengol Raúl, Mendoza 6480, 2000 Rosario, Santa Fe.
 Vivacqua Bruno J., Estado de Israel 4252, 1185 Capital Federal.
 Vogliano Oscar, Córdoba 4814, 1414 Capital Federal.
 Volonteri Ricardo S., Agrelo 4125, 1224 Capital Federal.
 Vollenweider Ernesto H., Bvd. Sarmiento 484, 5829 Sampacho, Córdoba.

Vollenweider Juan, Estancia María del Carmen, 5833 Estación Achiras, Córdoba.
 Vollenweider Roberto, Santa Fe 1339, 1059 Capital Federal.
 Vuoto Antonio P., Av. Pueyrredón 1959, 1119 Capital Federal.

Wacholder Victor, Santa Fe 3818, 1425 Capital Federal.
 Waisman Hipólito J., Azcuénaga 1922, 1838 Vicente López, Buenos Aires.
 Weiss Arturo J., 9 de Julio 361, 3700 Pcia. Roque Sáenz Peña, Chaco.
 Welsh Patricio, Av. Del Libertador 3540, 1425 Capital Federal.
 Weyland Alfonso G., Esmeralda 961, 1007 Capital Federal.
 Widakowich Victor, Conesa 2757, 1428 Capital Federal.
 Wikinski Jaime A., Sarmiento 2172, 1044 Capital Federal.
 Wilk Alfredo, Céspedes 2485, 1426 Capital Federal.
 Wilks Arturo E., Calle 44 N° 507, 1900 La Plata, Buenos Aires.
 Witis Sergio H., Virrey Arredondo 2486, 1426 Capital Federal.
 Wolfsohn Miguel E., Obligado 2392, 1428 Capital Federal.
 Wons Bernardo, Bulnes 1331, 1176 Capital Federal.
 Wortley Roberto H., Billingham 1558, 1425 Capital Federal.
 Wouters Felipe M. de, Castelli 1398, 7600 Mar del Plata, Buenos Aires.
 Wybert Augusto, Juncal 1303, 1062 Capital Federal.

Yabar Bilbao Jorge, Sucre 2212, 1428 Capital Federal.
 Yacofano Ciro A., 9 de Julio 945, 5500 Mendoza, Mendoza.
 Yamamoto Alberto J., Lartigau 66, 1875 Wilde, Buenos Aires.
 Yañez Julio A., Paraguay 2068, 1121 Capital Federal.
 Yavicoli Oscar A., Güemes 3505, 1425 Capital Federal.
 Yazlle Francisco, San Juan 325, 5500 Mendoza, Mendoza.
 Ymaz Raúl E., Arcos 1941, 1428 Capital Federal.
 Yódice Arnaldo, Juncal 673, 1062 Capital Federal.
 Yoel José, Suipacha 1210, 1011 Capital Federal.
 Yousoufian Tanil, Cangallo 2082, 1040 Capital Federal.
 Yrbas Oscar P., Rivadavia 5224, 1424 Capital Federal.
 Yunis Fortunato, Alem 60, 2900 San Nicolás, Buenos Aires.
 Yver Juan C., Muñiz 592, 1234 Capital Federal.

Zadorecki Eugenio A., Añasco 202, 1405 Capital Federal.
 Zaefferer Toro Domingo A., Julio Navarro 4166, 1642 San Isidro, Buenos Aires.
 Zaidman Miguel, Venezuela 2242, 1096 Capital Federal.
 Zalazar Ernesto J., Chivilcoy 2952, 1417 Capital Federal.
 Zanardo Juan, Pedro Goyena 172, 1424 Capital Federal.
 Zanchetti Fernando J., Piedras 1399, 1140 Capital Federal.
 Zanniello Jorge M. A., Avellaneda 436, 1405 Capital Federal.
 Zavaleta Diego, M. T. de Alvear 1632, 1060 Capital Federal.
 Zavaleta Diego E., M. T. de Alvear 1632, 1060 Capital Federal.
 Zayas Vallejos Carlos.
 Zingoni Osvaldo, Calle 16 N° 1336, 1900 La Plata, Buenos Aires.
 Zogbi José A., Centenario 178, 1405 Capital Federal.

Zubeov Marcos, San Benito de Palermo 1618, 1426 Capital Federal.
 Zutelman Emilio, Cnel. Apolinario Figueroa 511, 1416 Capital Federal.
 Zylber Enrique, Santos Vega 3198, 1682 Villa Bosch, Buenos Aires.

EXTERIOR

Acevedo Davenport E.
 Acosta Anibal A., Eastern Virginia Medical School, 600 Gresham Drive, Norfolk, Virginia 23507, USA.
 Achard Arturo, 8 de Octubre 2594, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
 Aguilar Amarilla Miguel A., Estados Unidos 1482, Asunción, Paraguay.
 Aguirre Mac Kay Leónidas, Casilla 1693, Santiago de Chile, Chile.
 Arias Sabino, Av. Venezuela 27, Conjunto 904, Río de Janeiro, Guanabara, Brasil.
 Ariñez Zapata Edmundo, Casilla 1252, La Paz, Bolivia.
 Asenjo C. Alfonso, Av. Antonio Varas 806, Santiago de Chile, Chile.
 Asiner Boris, Eduardo Acevedo 855, Montevideo, República Oriental del Uruguay.

Badano José L., Canelones 2382, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
 Barquet Alberto, Av. Joaquín Suárez 3132, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
 Belloso Rogelio, Agraciada 2417, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
 Bermúdez Oscar, Yacó 1432, Malvin, República Oriental del Uruguay.
 Bey Eiler Erika, Martín de Zamora 3611, Santiago de Chile, Chile.
 Bortagaray Carlos A., Rivera 831, Salto, República Oriental del Uruguay.
 Bosch del Marco Luis M., Rambla Mahatma Gandhi 177, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
 Bracho Semprun Néstor, Hospital Universitario, Apartado Postal 2056, Caracas, Venezuela.
 Braga de Abreu Mario, V. Machado 1200, Curitiba, Paraná, Brasil.
 Burjel Jorge, Rincón y Cerrito, Paysandú, República Oriental del Uruguay.

Campo del Juan C., Lavalleja 1733, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
 Carriquiri Domingo P., Rivadavia 4951, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
 Castiglioni Barriere Juan C., B. Hidalgo 2932, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
 Castiglioni Tula Dinorah, Av. Tomás Garibaldi 2290, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
 Clemente Heimerdinger Antonio, Apartado 80064, Caracas, Venezuela.
 Cole Warren, University of Illinois, College of Medicine 1853, West Polk Street, Chicago 12, Illinois, USA.
 Crawford E. Stanley.

- De Bakey Michel, Baylor University, Texas Medical Center, Houston, Texas, USA.
- Díaz José D., Clínica Falcón, Punto Fijo Edo. Falcón, Venezuela.
- Dominguez Raúl, Padre Román 5293, Santiago de Chile, Chile.
- Estapa Carriquiry Gonzalo, Blanca del Tabaré 2950, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
- Farcis Antonio, Bvd. José Batlle y Ordóñez 2410, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
- Fernández Puente Manuel, Av. Pocuro 3056, Santiago de Chile, Chile.
- Ferris Carlos, Salto Oriental, República Oriental del Uruguay.
- Gambarini Arturo S., Av. Gadea 1, Alicante, España.
- García David J., 1039 Golfview Drive, Conneaut, Ohio 44030, USA.
- Gateño Yaffe Nisro J., Carlos Anaya 2881, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
- Gautier Villarroel Luis, Hospital San Juan de Dios, Santiago de Chile, Chile.
- Gebauer Teodoro, San Martín 771, Santiago de Chile, Chile.
- Gray Seymour J., Peter Bent Brigham Hospital, Harvard University Medical School, Boston, Massachusetts, USA.
- Gregorio Luis A., Larrañaga 3514, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
- Guillen Santacruz Jules A., Huaras 37, Lima, Perú.
- Guzmán Ampuero Alfredo, Av. de la Policía 643, Jesús María, Perú.
- Hurwitz Alfred, Mt. Sinai Hospital, 4300 Alton Rd., Miami Beach, Florida, USA.
- Jauregui Tapia Gonzalo, Casilla Correo 2677, La Paz, Bolivia.
- Karlen Máximo, Lavalleja 1973, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
- Kessler Henry H., 53 Lincoln Park, Newark 2, New Jersey, USA.
- La Gamba Francisco C., Rua Almirante Salgado 123, Rio de Janeiro, Brasil.
- Leger Lucien, 16 Rue de Teheran (VIII), París, Francia.
- Liard Washington, Av. Millán 2917, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
- Lira Ezequiel, Vicuña Mackenna 3, Santiago de Chile, Chile.
- Lischinsky Arnoldo S., Armisticio 1-30, Bonocó, Estado Trujillo, Venezuela.
- Longhi Enrique H., 907 Dogwood, Katy, Texas 77450, USA.
- Lortat Jacob Jean L., 5 Place Malesherbes, París 17, Francia.
- Mallet Guy Pierre, 2 Rue Luquesne, Lyon, Francia.
- Marrella Muzio S., Izeua Barbat 1178, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
- Matteucci Pablo, Rambla Rep. de Chile 4511, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
- Mattos Barreto Plinio de, R. Conselheiro Torres Homen, 371-San Pablo, Brasil.
- Mazziotta Roque, Quinta Madrinita, Av. Oeste Alta Florida, Caracas 105, Venezuela.
- Menchaca Eladio R., Casilla Correo 194, Chaco Boreal, Asunción, Paraguay.
- Mérola Lorenzo, Leyenda Patria 2942, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
- Mezzerá Julio R., Isabelino Bosch 2466, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
- Molina Arnulfo, Brasil 1314, Asunción, Paraguay.
- Monasterio Pinckert Ronald L., Casilla Postal 600, Santa Cruz de la Sierra, Bolivia.
- Morreo B. José A., Hosp. Univ. de Caracas, Cít. Cirug. "B", Apartado Postal 2056, Caracas, Venezuela.
- Müller Lagos Max H., Arenal Grande 1329, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
- Muñoz Armestral Arnaldo, Av. Sta. Cruz 914, Miraflores, Lima, Perú.
- Nardi George L., Harvard Medical School, Massachusetts General Hospital, Boston 14, Massachusetts, USA.
- Neiva (Filho) Aloysio, R. Ribeiro de Almeida 44, Rio de Janeiro, Brasil.
- Nin y Silva Julio,
- Novitzky Demetrio, 4th Dr's Quartz, Blaefontaine, Sud Africa.
- Olazábal Mario F., Solano Añatuya 2804, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
- Osuna Mauricio T., Mariscal Estigarribia 975, Asunción, Paraguay.
- Otaiza Molina Eliseo, Av. Italia 1393, Santiago de Chile, Chile.
- Otero José P., Hidalgo 532, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
- Ov'edo Mireuel A., 2804 Knollwood, Glenview, Illinois 60025, USA.
- Palma Eduardo C., 21 de Setiembre 2385, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
- Palma Lima (Filho) Vivaldo, Super Quadra Sul 106, Bloco "C", Distrito Federal, Brasília, Brasil.
- Palumbo Louis T., 3330 Douglas Av., Des Moines, Iowa 50310, USA.
- Paulino Fernando, Rua del Conde Iraja 519, Rio de Janeiro, Brasil.

- Perdomo Roberto, Charrúa 2379, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
- Peredo Rojas Ernesto, Rep. Dominicana 1809, La Paz, Bolivia.
- Piquinela José A., Egido 1209, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
- Ponseti Ignacio, University Hospital, Depart. Orthopedic-Surgery, Iowa City, Iowa, USA.
- Praderi Raúl, Mones Roses 6435, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
- Praderi Luis A., Bvd. España 2761, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
- Prat Domingo, Uruguay 1932, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
- Priario Julio C., Verona 5785, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
- Puig Quadrelli Roberto, Almirante Harwood 6277, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
- Quintero Diaz Ariel, Luis A. de Herrera s/n., Rivera, República Oriental del Uruguay.
- Ramos de Oliveira Mario, Rua Frei Caneca 1212, Sao Paulo, Brasil.
- Rio Hinojosa del Guillermo, Av. 25 s/n., Aauré, Estado Portuguesa, Quinta y Apacani, Venezuela.
- Riquelme Mococain René, Casilla 334, Concepción, Chile.
- Rosa Folco, Mercedes 925, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
- Sangines Anibal, Bvd. Artigas 4407, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
- Saprisa Vidal Carlos, 21 de Setiembre 2284, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
- Sarroca Carlos A., Pilcomayo 5393, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
- Schmidt Torres Gastón, Obrajes 1 114, La Paz, Bolivia.
- Siles Castillo David, Casilla 177, Oruro, Bolivia.
- Soljancic Antonio A., Nuestra Señora de la Asunción 955, Asunción, Paraguay.
- Stajano Carlos, Soriano 1342, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
- Suárez Meléndez José, Ciudad de Bahía Blanca 2467, República Oriental del Uruguay.
- Suiffet Walter, Bvd. Artigas 2080, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
- Tailhefer André.
- Tanaka Kenji, Jutendo-University, Hongo, Bunkyo-Ku, Tokio, Japón.
- Tortero Prado Edgardo, Gral. Baldomir 2437, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
- Trostchanky José, Gabriel Pereyra 2793, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
- Torres Cisneros Luis A., El Salvador.
- Ugarte Artola Raúl, José Martí 3435, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
- Uribe Montoya Jorge, Clínica Soma 312, Medellín, Colombia.
- Valls Alberto, Bvd. España 2831, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
- Vanuno S. David, Pitiatuto 285, Asunción, Paraguay.
- Varela Nelsen B., Bvd. Artigas 3431, Montevideo, República Oriental del Uruguay.
- Verna Mario, 325 Elmwood Drive, Paramus, New Jersey 07652, USA.
- Villaroel Julio, Casilla de Correo 505, Cochabamba, Bolivia.
- Zabalaga Canelas Eduardo, Cap. Ravelo 2111, La Paz, Bolivia.
- Zayas Vallejo Carlos, Padre Cardozo 316, Asunción, Paraguay.