

# USO DE LAS CATECOLAMINAS, BLOQUEADORES ALFA ADRENERGICOS Y CORTICOESTEROIDES EN EL SHOCK HIPOVOLEMICO Y SEPTICO

(\*) DR. SANTIAGO A. PEREDA CASTILLO

Shock más que un defecto en la presión central es un defecto de la perfusión tisular (1). En el shock hemorrágico o hipovolémico y séptico este defecto es debido a una disminución del volumen minuto, más que a una caída de la resistencia vascular periférica; ésta generalmente está aumentada.

Es obvio que la disminución del volumen minuto en el shock hemorrágico es por pérdida del volumen sanguíneo y en el shock séptico es por disminución del retorno venoso, ocasionado por secuestro de sangre en ciertas áreas del lecho vascular venoso.

Inmediatamente después de la caída de la presión arterial existe una respuesta del organismo a través de reflejos barorreceptores, que originan una descarga simpática adrenal y elevación de los niveles sanguíneos de catecolaminas, que en algunos casos se ha visto que pueden llegar de 50 a 300 veces los niveles séricos normales de estas sustancias (2,3).

La descarga simpática adrenal en el shock tiene efectos benéficos y otros que son deletéreos (4). Como el efecto de la administración de catecolaminas tiene mucha semejanza con la descarga simpática adrenal (5), vamos a revisar los efectos de ésta, para poder comprender mejor qué efectos vamos a producir y cuáles son los efectos que más nos interesa conseguir cuando usamos catecolaminas.

## EFFECTOS BENEFICOS DE LA DESCARGA SIMPATICO ADRENAL.

1.—**Respuesta inotrópica positiva.** Esta se refiere al incremento de la contractilidad del miocardio, con la cual se consigue aumentar el volumen sistólico de expulsión y el volumen minuto, que tienden a mejorar la perfusión tisular, que es la alteración básica en el shock de cualquier etiología. Entonces cuando uno tenga que hacer uso de catecolaminas en shock, se preferirá aquéllas que tengan efectos inotrópicos positivos como la nor-epinefrina, el metaraminol (Aramina) y la dopamina. La metoxamina (Vasoxil) y la fenilefrina (Neosinefrina), están desprovistos de efectos inotrópicos y producen elevación de la presión arterial sólo merced a vasoconstricción periférica.

2.—**Redistribución del flujo sanguíneo a diferentes órganos.** Se ha demostrado que en el shock el flujo sanguíneo no es el mismo en los diferentes órganos, si no que hay distribución de acuerdo a la importancia del órgano. Hay más vasoconstricción, en aquellos órganos donde hay mayor inervación simpática (6).

3.—**Vasodilatación coronaria.** Se realiza mediante la estimulación de los receptores beta adrenérgicos de los vasos coronarios (7).

La nor-epinefrina, metaraminol, isoproterenol (Isuprel), epinefrina (Adrenalina) y dopamina tienen estos efectos.

(\*) Profesor Auxiliar, Departamento de Medicina, Programa Académico de Medicina Humana, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Médico Asistente, Servicio de Cardiología, Departamento de Medicina, Hospital Central del Empleado, Lima, Perú.

## EFFECTOS DELETEREOS DE LA DESCARGA SIMPATICO ADRENAL.

1.—**Reducción del flujo sanguíneo a ciertos órganos.** Estímulo adrenérgico intenso hace disminuir el flujo sanguíneo renal, cutáneo y esplácnico (6). Si esto es suficientemente prolongado, puede llevar a la insuficiencia renal aguda.

2.—**Reducción del flujo sanguíneo en lechos vasculares acoplados en paralelo.** En ciertos órganos, el estímulo adrenérgico tiende a desviar el flujo sanguíneo de un lecho vascular acoplado en paralelo a otro (8). En esta forma el flujo sanguíneo a un órgano puede permanecer constante, pero una desviación de la corriente sanguínea dentro del mismo órgano, puede dejar isquémicas a ciertas áreas, como sucedería en el riñón (9) en el que se quedaría isquémica la región cortical, desviándose la corriente sanguínea a la región medular.

3.—**Reducción del flujo sanguíneo en capilares nutricionales.** Se observa bajo estímulos adrenérgicos importantes por cierre de los esfínteres pre capilares y post capilares. Después de incrementar el volumen minuto, el hecho más importante en el tratamiento de shock consiste en la restauración del flujo sanguíneo a través de los capilares nutricionales.

4.—**Incremento de la filtración capilar.** Esta en cierto modo es proporcional a la relación entre la resistencia venosa y arterial. En otras palabras, habrá más filtración cuando la presión y resistencia de la pequeña vénula es mayor con relación a estos parámetros en el lado pre capilar (4). Esta condición agrava la reducción del volumen sanguíneo e incrementa el hematocrito. En el shock hipovolémico y endotóxico es particularmente importante observar que en ciertas áreas vasculares, la venoconstricción es relativamente mayor

que la constricción arteriolar, lo cual favorece la filtración a nivel capilar.

Revisado así brevemente los efectos benéficos y deletéreos de la estimulación simpático adrenal, que nos proporciona una idea del efecto que vamos a obtener por las catecolaminas, vamos a tratar ahora del modo de acción de estas drogas.

La acción de las catecolaminas es mediado a través de componentes celulares específicos que se llaman RECEPTORES. En la actualidad se desconoce la naturaleza de los receptores, pero se piensa que estarían en la membrana o dentro de la célula efectora.

De acuerdo con Ahlquist (10), habría dos tipos de receptores: alfa y beta. Los receptores alfa estarían principalmente en los vasos sanguíneos y su estimulación produciría vasoconstricción. Los receptores beta estarían principalmente en el corazón, el cual se piensa que tendrían muy pocos receptores alfa, y en los vasos sanguíneos. En el corazón su estimulación produce un efecto inotrópico positivo y cronotrópico positivo, en tanto que en los vasos la estimulación ocasionaría dilatación vascular.

El receptor, al combinarse con la droga u hormona, desencadena una serie de reacciones, las que culminan con el efecto. Esto se podría representar con Morán (11) en la siguiente forma, si representamos con A la droga o catecolamina y con R el receptor:

A + R a b c n Efecto

Los bloqueadores interfieren con la respuesta o efecto, bloqueando los pasos en las reacciones subsiguientes al sitio del receptor. No compite con el agonista por el receptor, si no que inhibe la respuesta a través de un antagonismo no competitivo.

Hay catecolaminas como la norepinefrina que produce estimulación de los receptores beta del corazón ocasionando efecto inotrópico positivo, pero actúa en la periferie estimulando los receptores alfa produciendo por tanto vasoconstricción. El isoproterenol es principalmente beta estimulante, produce entonces efectos inotrópicos positivos en el corazón y vasodilatación en la periferie. La epinefrina estimula los receptores beta del corazón produciendo las acciones arriba enunciadas y, en la periferie, estimula los receptores beta de los vasos de los músculos, dilatándolos; pero no así en los vasos de la piel y del riñón, donde estimula los receptores alfa adrenérgicos. La metoxamina es una catecolamina que actúa principalmente por estimulación de los receptores alfa, por ello incrementa la presión arterial solamente por vasoconstricción y no por efecto inotrópico sobre el corazón. La aramina actúa en forma muy similar a la norepinefrina.

El bloqueo de los receptores beta se hace por medio del dicloroisoproterenol, del propranolol (Inderal) y del Netalidepronalol (12). Las sustancias que bloquean los receptores alfa son la fentolamina (Regitina), la fenoxibenzamina (Dibenzilina) la dibenammine y la ergotamina. En esta forma podríamos bloquear la acción vasoconstrictora periférica de la norepinefrina, conservando la estimulación sobre la contractilidad del miocardio.

La esencia del tratamiento del shock hipovolémico es el restablecimiento del volumen sanguíneo normal o muy cerca del normal. Y para ello se usa sustancias expansoras del volumen hasta que se disponga de sangre. La administración de catecolaminas podría beneficiar en algo las condiciones del paciente si es que usamos aquellas que aumentan el volumen minuto y producen una redistribución del volumen sanguíneo con el objeto de mantener irrigados los órganos vitales; además, escogere-

mos aquellas drogas que dilatan las coronarias e irrigan mejor el miocardio (13). Las catecolaminas más útiles en este sentido son la norepinefrina, el metaraminol y, tiene un futuro promisor, la dopamina (14, 15), la que al mismo tiempo que aumenta el volumen minuto y el inotropismo del corazón (mediados a través de los receptores beta adrenérgicos), incrementa el flujo sanguíneo renal y mesentérico por acción directa sobre estos vasos sanguíneos; hay quienes sugieren, sin embargo, la existencia de receptores especiales para la dopamina en vista que su acción sobre los vasos renales no es bloqueada por los beta ni por los alfa bloqueadores (15). Parece que en manos de algunos investigadores la fenoxibenzamina (16) ha dado buenos resultados en el shock hipovolémico tanto en animales como en humanos, pero su uso no se ha generalizado. La dosis recomendada es 1 mg./Kg. administrados en una a dos horas para evitar el efecto depresivo sobre la contractilidad miocárdica.

No hay que olvidar que la vasoconstricción periférica sostenida e intensa se complica con oliguria, bloqueo renal, isquemia tisular, acidosis, necrosis, trombosis intravascular y filtración excesiva capilar que resulta de un aumento relativamente mayor de la resistencia post capilar en relación a la pre-capilar. Precisamente los bloqueadores de los receptores alfa ejercerían su acción frenando el espasmo de la pequeña vénula y, en menor grado, sobre la arteriola o esfínter precapilar, favoreciendo así la perfusión tisular (4).

En el caso del shock séptico es necesario tratar la infección, ventilar adecuadamente al paciente y, una vez restituído el volumen sanguíneo con plasma o sangre, administrar grandes dosis de corticoesteroides, por ejem. hidrocortisona (Solu-Cortef existe en plaza) a la dosis de 50 mg./Kg., para un paciente de 70 kg. de peso la dosis sería de unos 3,000 mg., que se acon-

seja dar en pocos minutos endovenosamente y que puede repetirse en una a dos horas si es que el efecto deseado (elevación de presión arterial y volumen minuto) no se ha conseguido (17, 18).

En caso de que persista la oliguria, las extremidades frías y cianóticas, con confusión y letargo, que sugieran vasoconstricción periférica intensa, se recomienda bloquear los receptores alfa adrenérgicos con fentolamina o Regitina, ya que en nuestro medio no existe la fenoxibenzamina (Dibenzilina), que es un bloqueador de los receptores alfa de acción más prolongada que la fentolamina. Se recomienda usar una mezcla de:

Dextrosa en agua al 5%	1,000 cc.
Regitina (4 amp.)	20 mg.
Levophed (5 amp.)	20 mg.

Según Abboud (4), si se administra 1 cc. por minuto a un sujeto de 70 Kg., se le estarían inyectando 0.3 ug. de Levophed y de Regitina por Kg. Si el volumen sanguíneo no ha sido previamente expandido, la presión disminuye con esta solución; es por ello que se hace énfasis en la expansión del volumen sanguíneo. Con el bloqueador de los receptores alfa, lo que se consigue es restablecer la microcirculación y la perfusión tisular, por el cese del espasmo venoso (esfínter post capilar) principalmente y, en menor grado, del esfínter pre-capilar o arteriolar.

En conclusión, el uso juicioso de las presor aminas y la complementación con los córticoesteroides y los bloqueadores de los receptores alfa adrenérgicos, son armas útiles en el tratamiento del shock hipovolémico y séptico muy comunes en Obstetricia y Ginecología.

## BIBLIOGRAFIA

1.—Archibald, E.W.: Observations upon shock with particular reference to the Condition as Seen in War Surgery. *Am. Surg.* 66:281,1917.

2.—Watts, D.T.: Adrenergic Mechanisms in Hypovolemic Shock. *Shock and Hypotension.* Grune and Stratton, New York. Pg. 385, 1965.

3.—Haddy, F.J. y Col.: Mechanisms of Volume Replacement and Vascular Constriction Following Hemorrhage. *Am. J. Physiol.* 208: 169, 1965.

4.—Abboud, F.M. The Sympathetic Nervous System and alpha Adrenergic Blocking Agents in Shock. *Med. Clin. Of. North Am.* 52: 1049, 1968.

5.—Eckstein, J.W. y Col.: Circulatory effects of Sympathomimetic Amines. *Am. Heart J.* 63: 119, 1962.

6.—Smith, L.T. y Col.: Hemodynamic Alterations and Regional Blood Flow in Hemorrhagic Shock. *Shock and Hypotension.* Grune and Stratton, New York. Pág. 373, 1965.

7.—Bohr, D.F.: Adrenergic Receptors in Coronary Arteries. *Am. N.Y. Acad. Sci.* 139: 799, 1967.

8.—Abboud, F.M. y Col.: Comparative Changes in Segmental Vascular Resistance in Response to Nerve Stimulation and to Nor Epinephrine. *Circ. Res.* 18: 263, 1966.

9.—Merrill, J.P.: Renal Failure in Shock. *Shock and Hypotension.* Grune and Stratton, New York. Pag. 276, 1965.

10.—Ahlquist, R.P.: A Study of the Adrenotropic Receptors. *Amer. J. Physiol.* 153: 586, 1948.

11.—Moran, N.C.: Adrenergic Receptors, Drugs and the Cardiovascular System (I) and (II). *Mod. Conc. Cardio. Dis.* 35: 93, 1966.

12.—Abboud, F.M.: Concepts of Adrenergic Receptors. *Med. Clin. of. N. Amer.* 52: 1009, 1968.

13.—Richardson, J.A.: Catecholamines in Shock. *Shock and Hypotension.* Grune and Stratton, New York. Pag. 340, 1965.

14.—Holmes, J.C. y Col.: Direct Cardiac Effects of Dopamine. *Circ. Res.* 10:68, 1962.

15.—Loeb, H.S. y Col.: Acute Hemodynamic Effects of Dopamine in Patients with Shock. *Circ.* 44: 163, 1971.

16.—Baker, R.J. y Col.: Changing Concepts in Treatment of Hypovolemic Shock. *The Med. Clin. of N. Amer.* 51: 83, 1971.

17.—Lillehei, R.C. y Col.: Hemodynamic Changes in Endotoxin Shock. *Shock and Hypotension.* Grune and Stratton, New York Pag. 442, 1965.

18.—Weil, M.H. y Col.: Shock por Infección. *Shock Bacteriano. Diagnóstico y Tratamiento del Shock.* Editorial Interamericana S.A. México D.F. Pag. 147, 1968.