

SHOCK: CLASIFICACIÓN FISIOPATOLÓGICA

AUTOR: Juan Andrés Carrasco Orellana

ÍNDICE

- 1. Introducción**
- 2. Fisiología**
- 3. Fisiopatología**
- 4. Mecanismos compensatorios**
- 5. Tipos de Shock**
- 6. Puntos clave**
- 7. Referencias**

1-INTRODUCCIÓN

Dentro de las patologías que generan ingreso a las Unidades de Pacientes Críticos (UPC) , el Shock ocupa uno de los primeros lugares, siendo múltiples sus causas y tipos. Para poder subdividirlo es prioritario definirlo y analizar los mecanismos fisiopatológicos que se activan en todas sus formas. Luego analizaremos las diferencias entre los distintos tipos de shock.

Se define **shock** como un estado de disfunción circulatoria aguda, con alteraciones en la macro y microcirculación, que resulta en una falla en proporcionar suficiente oxígeno y otros nutrientes para suplir las demandas metabólicas de los tejidos, resultando en hipoxia celular. Para entender esta definición debemos comprender las bases fisiológicas.

2-FISIOLOGÍA

Nuestras actividades celulares requieren glucosa, que es procesada en el interior de la mitocondria en presencia de Oxígeno para generar ATP en el ciclo de Krebs. Ante ausencia de Oxígeno, el organismo echa mano al ciclo piruvato-lactato que genera menos del 5% de ATP que el Krebs. Las actividades celulares pueden dividirse en obligatorias (de supervivencia) y facultativas.

En las primeras encontramos el transporte de membrana, el crecimiento y reparación de células y tejidos, etc.

En las segundas, la contractibilidad, el transporte de electrolitos y proteínas, etc.

Si se afectan las actividades facultativas se genera disfunción celular que deriva en disfunción orgánica. En cambio, si se afectan las actividades obligatorias, deriva en alteraciones irreversibles y finalmente muerte celular.

En el shock se presenta un desbalance entre la entrega y demanda de oxígeno a nivel celular, que de no corregirse conduce a la falla multiorgánica (1).

La entrega de oxígeno o DO_2 depende del contenido arterial de oxígeno (CaO_2) y del gasto cardiaco (GC) (Figura 1).

$$DO = CaO \times GC$$

Figura 1: Fórmula de Entrega de Oxígeno

El contenido arterial de O_2 depende principalmente de la concentración de Hemoglobina y la saturación de esta, como se ve en la figura 2.

$$Hb \times 1.34 \times Sat O_2 + (PaO_2 \times 0.003)$$

(a 37 grados y 1 atm)

Figura 2: Fórmula de Contenido arterial de oxígeno

Donde 1.34 corresponde a la cantidad de moléculas de O_2 que puede transportar 1 mg de hemoglobina. Por su parte, 0.003 corresponde al número de moléculas de O_2 disueltas en la sangre, por lo que su aporte es casi despreciable.

Por su parte, el gasto cardiaco depende de la frecuencia cardiaca y del volumen eyectivo ventricular, como se ve en la figura 3

$$GC = FC \times VE$$

Figura 3: Fórmula Gasto Cardíaco

A su vez, el Volumen eyectivo depende de la precarga, inotropismo y postcarga.

Por lo anterior, son múltiples los factores que pueden alterar la entrega de O_2 , como el gradiente alveolo-arterial de O_2 , la temperatura, pH, drogas que afecten conducción y/o contractibilidad, el tono autonómico, etc. De todos los elementos involucrados en la entrega, el gasto cardiaco es el factor más importante en la adaptación a las necesidades de O_2

El consumo de Oxígeno o VO_2 depende del estado fisiológico del paciente y puede ser medido a través de la fórmula descrita en la Figura 4

$$VO_2 = (CaO_2 - CvO_2) \times GC$$

Fig. 4: Fórmula de consumo de Oxígeno

Donde CvO₂ corresponde al contenido venoso de O₂. También puede ser medida con calorimetría. Habitualmente la VO₂ es independiente de la DO₂, aunque en situaciones de compromiso circulatorio con bajo flujo la VO₂ se hace dependiente de la DO₂.

3-FISIOPATOLOGIA

El shock es un proceso dinámico, el cual depende de la interacción del paciente, con sus mecanismos compensatorios, la enfermedad, el tiempo y la terapia recibida. Tiene una naturaleza progresiva, constando de 3 fases:

- Compensado, donde las funciones de los órganos vitales están mantenidas por los mecanismos compensatorios
- Descompensado, donde los mecanismos compensatorios son sobrepasados, generando microcirculación marginal y afección de la función celular
- Terminal o irreversible, donde el daño de órganos claves es de tal magnitud que la muerte ocurre independiente de la terapia

La vía común final de todos los tipos de shock sin tratamiento adecuado, independiente de su causa es la conversión a metabolismo anaeróbico, acidosis progresiva y muerte celular (1)

4-MECANISMOS COMPENSATORIOS

Frente a un estresor como la hipovolemia, es habitual ver una respuesta clínica que incluso nos sirve para clasificar en qué fase se encuentra el paciente. Esta consta de taquicardia, vasoconstricción periférica, retención de volumen y aumento de glicemia, efectos clínicos secundarios a la respuesta de estrés.

Existen una serie de mecanismos compensatorios que se activan frente a modificaciones del volumen circulante. Los baroreceptores y receptores de distensión ubicados en grandes arterias (Arco aórtico, seno carotideo) y venas, al ser estimulados por hipotensión (PAM) y/o hipovolemia, transmiten información al Hipotálamo y al Locus Cerúleus vía nervios aferentes, generando respuestas paralelas vía SNC simpático y vía endocrina hipofisaria. La vía simpática activa las neuronas preganglionares en la medula intermedio lateral, lo que activa tanto los ganglios simpáticos, liberando Norepinefrina, como también los feocromocitos en la medula adrenal, liberando Epinefrina. Ambas liberaciones llevan al aumento de Renina desde el complejo yuxtglomerular, y finalmente Angiotensina II.

La Angiotensina II produce vasoconstricción por sí misma, actuando en músculo liso de arterias y venas,

como también vía incremento en la producción de Vasopresina. Concomitantemente, la Angiotensina II produce aumento de Aldosterona, la que induce reabsorción de agua y sodio a nivel de tubular, y aumento de ADH a nivel hipofisiario, lo que genera reabsorción de agua a nivel de túbulo colector. Todas las anteriores contribuyen a la expansión de volumen.

La vía endocrina se inicia en el hipotálamo con la liberación de Hormona Corticotrófica por parte del núcleo paraventricular. Al llegar ésta al lóbulo anterior de la Hipófisis genera liberación de ACTH que estimula la glándula adrenal para liberar cortisol desde su corteza, lo que produce aumento de la reactividad vascular generando vasoconstricción.

Los mecanismos compensatorios son limitados en tiempo e intensidad. El aumento de catecolaminas genera taquicardia que puede, sobre cierta frecuencia, comprometer el tiempo de llenado ventricular, generando disminución de volumen eyectivo y por ende GC disminuido el efecto contrario a lo esperado. De hecho, si la causa genera metabolismo aumentado, la asociación con GC disminuido, se exagera el déficit tisular por ende el compromiso mitocondrial (2)

5- TIPOS DE SHOCK

Según su fisiopatología, el shock puede dividirse en 5 tipos: hipovolémico, cardiogénico, obstructivo, disociativo y distributivo (tabla 1)

Tabla 1: tipos de shock con sus diferencias fisiopatológicas primarias y causas más comunes

TIPO DE SHOCK	FISIOPATOLOGÍA	CAUSA
Hipovolémico	Disminución del volumen intravascular	Hemorragia Perdida de fluidos
Cardiogénico	Disminución contractibilidad	Arritmia, cirugía cardiaca, falla cardiaca congestiva
Obstructivo	Obstrucción al flujo ventricular	Tamponamiento cardiaco Pneumotorax Embolia pulmonar
Disociativo	No liberación de O ₂ desde Hg	Intoxicación por CO Metahemoglobinemia
Distributivo	Vasodilatación Disminución precarga Mala distribución flujo regional	Sepsis Anafilaxia Daño espinal

A continuación se describirán brevemente los principales tipos de shock que posteriormente se tratan en otros capítulos de la obra.

5.1 Shock Hipovolémico

El más común en pediatría. Corresponde a la disminución del volumen circulante intravascular al grado de alterar la perfusión tisular, pudiendo ser tanto fluidos y electrolitos, plasma o sangre total, en cuyo caso corresponde a una entidad en sí, el shock hemorrágico. (Tabla 2)

Tabla 2: Clasificación de Shock Hipovolémico

Pérdida de fluidos y electrolitos	Vómitos y diarrea Uso excesivo de diuréticos Endocrino (insuficiencia adrenal, Diabetes)
Pérdida de plasma	Quemaduras Leak vascular (inflamación, sepsis, anafilaxia) Síndromes perdedores de proteína
Pérdida de Sangre completa	Absoluta (Hemorragia externa o interna) Relativa (Farmacológica, VPP, daño espinal, sepsis)

Son múltiples sus causas, tal como lo demuestra la tabla 2, y en él se cumplen la totalidad de los mecanismos compensatorios descritos previamente, como también las fases del shock hasta la irreversibilidad. Dados los mecanismos de compensación, se puede perder hasta el 30-35% del volumen intravascular sin evidenciar compromiso de la presión arterial dado el aumento de la resistencia vascular, por lo cual la ausencia de hipotensión no implica ausencia de shock, denominándose shock normotensivo, para diferenciarlo del hipotensivo donde la resistencia vascular no es capaz de evitar el compromiso de presión.

El Shock Hipovolémico hemorrágico merece algunas consideraciones aparte. Al perder sangre completa, en forma externa o interna, se pierde transportador de O₂ (Hemoglobina), por lo que la DO₂ se ve comprometida más precozmente, limitando los mecanismos de compensación de gasto cardiaco. La reposición con solo volumen (no sangre), es insuficiente e incluso puede ser deletérea sino va de la mano de reposición precoz de glóbulos rojos para mejor la DO₂ (3,4).

5.2 Shock Cardiogénico

Corresponde a un estado de disminución del gasto cardiaco secundario a una alteración en la

función cardíaca primaria con la consiguiente falla en cubrir las demandas metabólicas.

Se produce una disminución profunda de la contractibilidad miocárdica principalmente sistólica a diferencia del shock no cardiogénico, donde el compromiso cardíaco es secundario a otra patología, en cuyo caso es generalmente sisto-diastólico (por ejemplo, tóxicos con efecto depresor cardíaco). Se expresa como hipotensión persistente que no responde a reposición de volumen, con signos de hipoperfusión de órganos incluyendo disminución de perfusión coronaria que lleva a isquemia subendocárdica inicial y posteriormente miocárdica que de no corregirse lleva a daño progresivo de la función global y finalmente muerte.

Si bien la vasoconstricción periférica compensatoria puede mejorar la perfusión coronaria, a la larga disminuye aún más el GC por un miocardio incapaz de generar un VE adecuado por sí solo, y además, al tener que trabajar contra una postcarga aumentada. Concomitantemente, la injuria miocárdica aguda produce Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica que puede inducir vasodilatación patológica vía aumento de los niveles de Óxido Nítrico, y aumento de Peroxidonitrito que tiene un efecto inotrópico negativo y es carditóxico. Otros mediadores inflamatorios con las Interleukinas y el TNF contribuyen también a la vasodilatación sistémica y se han asociado al aumento de la mortalidad del SC. Por su parte, el compromiso diastólico posterior se expresa como falta de relajación ventricular con el consiguiente aumento de presión de fin de diástole. El compromiso diastólico del VI lleva a edema pulmonar e hipoxia secundaria que exacerba la isquemia miocárdica, mientras el compromiso derecho genera disminución de la precarga izquierda, aumentando la disminución del VE.

Sus causas son múltiples, como lo muestra la tabla 3.

Tabla 3: Causas de Shock Cardiogénico

Alteraciones del ritmo cardíaco	TSV- Disritmias ventriculares Bradicardia
Carditis , cardiomiopatía	Eventos Hipóxico isquémicos Infecciosos-Metabólicos Desordenes neuromusculares Enfermedad de tejido conectivo Toxinas-Otras
Cardiopatía congénita	
Trauma	

5.3 Shock Distributivo

Corresponde a una mala distribución del flujo sanguíneo a los tejidos, caracterizada por vasodilatación con la consiguiente disminución de la precarga, generando una alteración de la oxigenación tisular regional y tisular, que, de progresar, lleva a la hipoxia global. Son varias sus causas, como la anafilaxia, el daño espinal y su modelo por excelencia, el shock séptico, al que nos referiremos en detalle.

5.4 Shock Séptico

Estado fisiopatológico iniciado por microorganismos y/o sus productos biológicos, caracterizado por inflamación sistémica, insuficiencia circulatoria y un anormal metabolismo del Oxígeno (7-10)

Es el resultado final de la interacción entre el invasor y los factores liberados por el huésped en respuesta a la invasión. Cuando la respuesta del organismo esta estimulada en exceso, el resultado puede ser catastrófico, determinando difusión orgánica y Falla Orgánica Múltiple.

Todo se inicia en el torrente sanguíneo, donde los agentes patógenos son reconocidos por el sistema inmune. Los receptores Toll-like (TLR), ubicados en macrófagos y endotelio, se unen a complejos formados por proteínas séricas (CD 14 o las LPS binding protein) y elementos bacterianos (como lipopolisacaridos (LPS) de las bacterias Gram negativas, entre otras) activando la transcripción de mediadores pro inflamatorios y citoquinas, vía factor nuclear Kappa. Así, se genera el factor de necrosis tumoral (TNF) y las interleukinas (IL) 6 y 1B, las que inician su labor inflamatoria, mientras IL 10 y el TGF 10 lideran la respuesta anti inflamatoria.

Durante estas primeras etapas, la función del endotelio es fundamental. Este es el órgano encargado de la regulación de la actividad vasomotora, del balance coagulación/ fibrinólisis, la permeabilidad vascular, y de la adhesión y migración de linfocitos y macrófagos. En la sepsis, altera sus funciones, lo que implica disfunción vascular, alteración de permeabilidad, grados variables de coagulación intravascular diseminada (CID), y migración anómala de leucocitos.

Estas funciones alteradas se traducen fisiopatológicamente en hipoperfusión, la que puede comprometer órganos en forma selectiva por los mecanismos de redistribución de flujo desde la circulación esplácnica y periférica a órganos nobles (como cerebro y miocardio), y a su vez, compromiso tisular secundario a las alteraciones microvasculares.

Existen diversos mecanismos que contribuyen a la hipoperfusión, los cuales se mencionan a continuación

5.4.1 Hipovolemia funcional

Se produce por 2 vías,

1. Absoluta: pérdida de volumen al extravascular por alteración de permeabilidad microvascular, y

pérdidas externas fiebre, vómitos, diarrea o 3er espacio.

2. Relativa: pérdida por dilatación arteriolar y venular que altera el pool intravascular con aumento de la capacitancia venosa, con la consiguiente disminución del volumen circulante.

Además, el ingreso se ve disminuido por mala ingesta

5.4.2 Respuesta hemodinámica anormal

El 80 % de los pacientes pediátricos se presenta con GC bajo, con o sin alteración del tono vascular, lo que se traduce en Taquicardia, piel fría, llene capilar alterado, pulsos disminuidos.

El 20% restante (y en adultos), se presenta un estado hiperdinámico, con GC normal o elevado y resistencia vascular disminuida. Esta es mediada por aumento en la producción de óxido nítrico y déficit de producción de vasopresina, entre otros mecanismos. El compromiso del tono vascular puede ser tan importante como para llegar a la vasoplejia generalizada.

5.4.3 Disfunción miocárdica

De origen multifactorial, la progresión desde GC alto a bajo es rápida, con el consiguiente estado de hipoperfusión. La hipoxia tisular miocárdica sumado a el efecto inotrópico negativo de varios de los elementos inflamatorios, explican en parte esta disfunción secundaria.

Clínicamente se presenta taquipnea, taquicardia, hipotensión, pulsos débiles y piel moteada (11).

5.4.4 Disfunción microcirculatoria

Las alteraciones endoteliales, el fenotipo pro coagulante, la agregación plaquetaria y leucocitaria, el aumento de expresión de proteínas de adherencia, sumado al bajo GC y la hemoconcentración intravascular, dificulta la microcirculación, generando alteración de la deformabilidad de eritrocitos y leucocitos, trombosis, edema endotelial e intersticial, lo que altera aún más el comportamiento endotelial.

5.4.5 Cambios Metabólicos celulares

El estado de hipoperfusión tisular genera cambios compensatorios como el aumento de la extracción de O₂, evidenciable en la disminución de la SvcO₂, y el progresivo paso de metabolismo celular aeróbico a anaerobiosis, generando un desbalance en la producción de energía (menor eficiencia), y acumulación de ácido láctico. Además, la relación entre el consumo y extracción de oxígeno se ven alteradas, con una precoz pérdida de la independencia DO₂/VO₂ por la inflamación.

La desregulación del metabolismo no solo es del metabolismo de la glucosa, sino también de lípidos y aminoácidos, con cambio en glicogenolisis y neoglucogenesis tempranas disminución de la respuesta a insulina, y alteración del calcio intracelular. Lo anterior se ve agravado por la alteración de los

mecanismos reductores de electrones a nivel mitocondrial, con aumento de superóxido y finalmente disoxia, exacerbando la isquemia/ hipoxia tisular llevando a la disfunción de órganos.

6- PUNTOS CLAVE

- El Shock fisiopatológicamente hablando es un proceso dinámico y progresivo.
- No importa cual puerta de entrada se tenga, Hipovolémico, hemorrágico, cardiogénico o distributivo, la vía común de todos es la conversión a un metabolismo anaeróbico, acidosis progresiva y muerte celular de no er tratado a tiempo.
- El conocimiento cabal de su fisiopatología permita saber en qué etapa esta y cuál es el tratamiento más adecuado para él.

7-REFERENCIAS

1. Sheldon Magder. Shock Physiology. En Michel R. Pinsky, Jean-François A. Dhainaut, editors. Pathophysiologic Foundations of Critical Care. Williams &Wilkins; 1993. P 140-160.
2. J. L. Vicent. DO₂/VO₂ Relationships. En Michel R. Pinsky, Didier Payen, editors. Functional Hemodynamic Monitoring. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2005. P 251-258
3. Peitzman A. Hypovolemic Shock. En Michel R. Pinsky, Jean-François A. Dhainaut, editors. Pathophysiologic Foundations of Critical Care. Williams &Wilkins; 1993. P 161-170.
4. Alicia M Schiller, Jeffrey T Howard and Victor A Convertino, The physiology of blood loss and shock. Experimental Biology and Medicine 2017; 242: 874–883
5. A. Ochagavía, F. Baigorri, J. Mesquida, J.M. Ayuela, A. Ferrándiz, X. García, et al, Monitorización hemodinámica en el paciente crítico. Med Intensiva. 2014;38(3):154-169
6. O. Okorie Nduka, Joseph E. Parrillo, The Pathophysiology of Septic Shock. Crit Care Clin 25 (2009) 677–702^[L1]_{SEP}
7. Djillali Annane, Eric Bellissant, Jean-Marc Cavillon, Septic shock. Lancet 2005; 365: 63–78
8. Micha Maeder, MD; Thomas Fehr, MD; Hans Rickli, MD; and Peter Ammann, MD. Sepsis-Associated Myocardial Dysfunction. CHEST 2006; 129:1349–1366
9. Palak Shah, Jennifer A. Cowger. Cardiogenic Shock. Crit Care Clin 30 (2014) 391–412
10. Sean van Diepen, Jason N. Katz, Nancy M. Albert, Timothy D. Henry, Alice K. Jacobs, MD, et al. Contemporary Management of Cardiogenic Shock. Circulation. 2017;136:e232–e268.
11. M. Andresen, A. Brun, Disfunción miocárdica en la sepsis., Rev Med Chile 2010; 138: 888-896^[L1]_{SEP}