Fisiología de la circulación mesentérica 2

CHARLES S. O'MARA
CALVIN B. ERNST

En condiciones basales la circulación mesentérica recibe aproximadamente un cuarto del gasto cardíaco.[13] Es, por esto, una de las circulaciones regionales más importantes del organismo en términos de proporción de flujo sanguíneo. La circulación mesentérica es funcionalmente compleja, y su ocultamiento dentro de la cavidad peritoneal dificulta su evaluación objetiva. Por lo tanto, es relativamente poco lo que se sabe sobre su fisiología. Esta carencia se ve reflejada en las dificultades para el diagnóstico y manejo de algunos trastornos vasculares mesentéricos, los cuales serán considerados en los siguientes capítulos.

El flujo sanguíneo para los órganos gastrointestinales localizados dentro del abdomen es conocido como circulación esplácnica debido a que los nervios esplácnicos transcurren paralelos a sus respectivas arterias, hasta esos órganos. La circulación esplácnica irriga no sólo el estómago, el intestino delgado y el colon, sino también el páncreas, el hígado, el bazo, el epiplón mayor y los tejidos mesentéricos. El término circulación mesentérica designa sólo la circulación intestinal. Debido a que la mayoría de los trastornos vasculares esplácnicos afectan principalmente a los intestinos, este capítulo se centra en la circulación mesentérica.

ANATOMÍA FUNCIONAL

La arteria mesentérica superior (AMS), el tronco celíaco y la arteria mesentérica inferior (AMI) son los circuitos arteriales mayores que componen la circulación esplácnica. La AMS aporta la mayor cuota de flujo sanguíneo al lecho esplácnico. Ramas de este gran vaso visceral penetran en la pared intestinal y se arborizan progresivamente en ramas más pequeñas. Cuando el diámetro vascular alcanza aproximadamente los 25 μm esas arterias se convierten en arteriolas. Cada arteriola contiene una gruesa capa de músculo liso, con alta respuesta a determinados estímulos los cuales afectan el diámetro interno de éstas. Debido a que la resistencia vascular es inversamente proporcional a la cuarta potencia del radio de un vaso, un pequeño cambio en el diámetro interno produce grandes cambios en la resistencia al flujo sanguíneo.[28] Las arteriolas, que han sido denominadas vasos de resistencia, son los mayores moduladores y determinantes del flujo sanguíneo intestinal.[19,20]

Las arteriolas se dividen para convertirse en capilares. A través de la fina pared capilar se produce el intercambio de fluidos, oxígeno, electrólitos y nutrientes; estos vasos capilares se denominan vasos de intercambio y constituyen el lecho nutriente. El monto del intercambio depende principalmente de la superficie del área de capilares perfundidos, debido a que sólo una pequeña porción del número total de capilares está perfundida en un mismo momento.[28] Un esfínter precapilar, situado en la unión arteriolocapilar, controla la entrada del flujo sanguíneo en cada unidad capilar individual. Este esfínter juega un papel limitado en el control de la resistencia vascular, pero es el principal mecanismo modulador en la determinación de la distribución del flujo al lecho nutriente, para el intercambio de oxígeno y otras sustancias. Los esfínteres precapilares son también responsables de los shunts fisiológicos, ese importante fenómeno normal por el cual el flujo sanguíneo puede ser redistribuido de un lecho nutriente a otro.[60]

Las venas y vénulas situadas distalmente al lecho capilar contienen la mayor parte de la sangre de la circulación mesentérica y sirven como lecho de capacitancia para el organismo. Las paredes de estas venas son mucho más fi-

nas, proporcionalmente contienen más músculo liso que sus correspondientes arterias, y ofrecen poca resistencia al flujo sanguíneo. El ejercicio y otros estados de elevada actividad simpática aumentan el tono del músculo liso en las vénulas y venas mesentéricas. Una gran cantidad de sangre puede, por lo tanto, ser conducida rápidamente desde el reservorio mesentérico a la circulación general. Además, un incremento en el tono venoso da como resultado la elevación de la presión en el lecho capilar. El incremento de la presión hidrostática capilar media aumenta la proporción del movimiento de líquidos a través de la pared capilar y contribuye al edema de la pared intestinal y a la acumulación intraluminal de líquido en los estados patológicos de hiperactividad simpática.

REGULACIÓN DEL FLUJO SANGUÍNEO MESENTÉRICO

Si hubiese un medio efectivo para controlar el flujo sanguíneo, éste debería ser un tono basal intrínseco de la musculatura lisa vascular. El grado de tensión del músculo liso vascular del intestino es la expresión del balance entre fuerzas opuestas de relajación y contracción que actúan sobre el tono basal intrínseco de ese músculo. La vasodilatación activa es la resultante de la lisis del tono basal intrínseco del músculo liso. La vasoconstricción resulta, a su vez, de cambios que ocurren en la oposición de fuerzas de relajación y contracción, favoreciendo a esta última. Los cambios en el flujo sanguíneo intestinal son influidos por numerosos factores intrínsecos y extrínsecos que operan de manera simultánea.

Control extrínseco

El control extrínseco está mediado principalmente por factores hemodinámicos generales, por el sistema nervioso autónomo y por sustancias neurohormonales circulantes. Los factores hemodinámicos generales que influyen sobre el flujo sanguíneo a todos los órganos son: la presión arterial sistémica, el gasto cardíaco y el volumen sanguíneo. La reducción de algunos de estos parámetros puede resultar en la disminución del flujo sanguíneo al intestino.

El intestino está inervado extensamente por fibras del sistema nervioso parasimpático provenientes del nervio vago y por fibras del simpático provenientes de los nervios esplácnicos. La estimulación vagal altera la motilidad intestinal pero tiene escasa influencia en el flujo sanguíneo mesentérico. Las alteraciones mediadas por el vago en la secreción y motilidad intestinales tienen, sin embargo, efectos metabólicos y mecánicos que influyen de manera indirecta en el flujo sanguíneo intestinal.

El control vasomotor de la circulación mesentérica está mediado principalmente por el sistema nervioso simpático. Aun cuando existen receptores beta-adrenérgicos, predominan los alfa receptores. La estimulación simpática causa una contracción intensa del músculo liso arteriolar, lo cual arroja como resultado un incremento de la resistencia vascular y una significativa reducción en el flujo sanguíneo intestinal. Folkow y col.[26,27] demostraron que la vasoconstricción inducida por la estimulación simpática puede detener completamente el flujo sanguíneo intestinal por breves períodos. La redistribución de la perfusión capilar resulta de la estimulación simpática de los esfínteres precapilares. Además, un tono venoso elevado puede provocar el pasaje de sangre del circuito de capacitancia mesentérico a la circulación sistémica.[56]

La función fisiológica más importante de la vasoconstricción simpática del intestino es la de disminuir el flujo sanguíneo esplácnico durante breves períodos de ejercicio intenso u otras actividades que requieran aumento del flujo para el músculo esquelético, el corazón y el cerebro. La estimulación simpática puede desempeñar también un papel agravante en la isquemia mesentérica aguda. La descarga simpática continua puede ocasionar vasoespasmo mesentérico persistente, incluso después de que la causa subyacente de la hipoperfusión intestinal ha sido corregida.[11] Además, la redistribución del flujo sanguíneo lejos de la mucosa, esto mediado por la actividad simpática, da cuenta en parte de la susceptibilidad de ésta al daño isquémico en diversos estados patológicos que comprometen la circulación mesentérica.

Numerosas sustancias neurohormonales circulantes afectan la vasculatura mesentérica, pero la función exacta de cada una de ellas es aún desconocida. Diversas drogas también influyen en la circulación mesentérica y son importantes tanto por su uso potencial en el tratamiento de síndromes isquémicos mesentéricos como por su acción sobre el flujo sanguíneo intestinal, lo cual puede ser evidenciado cuando la droga es utilizada para el manejo de otros problemas.

La catecolamina noradrenalina produce de manera predominante estimulación de los receptores alfa-adrenérgicos y constricción vascular mesentérica. Un efecto similar es producido por drogas alfa estimulantes sintéticas como la metoxamina, el metaraminol y la fenilefrina. Los agentes bloqueantes alfa, como la fentolamina, causan vasodilatación intestinal. Como con otras drogas que pueden provocar significativos descensos de la presión arterial

sistémica, la administración de fentolamina por vía general puede ocasionar un descenso del flujo sanguíneo intestinal incluso cuando existe vasodilatación mesentérica local.

El isoproterenol, un estimulante beta-adrenérgico, incrementa el flujo sanguíneo intestinal a menos que la presión arterial sistémica descienda a un nivel tan bajo que se vea reducido el flujo sanguíneo regional. La respuesta vasodilatadora al isoproterenol es bloqueada por el propranolol, un beta-antagonista. La adrenalina, que tiene efectos estimulantes tanto alfa como beta-adrenérgicos produce efectos variables en el flujo sanguíneo mesentérico. En bajas concentraciones la adrenalina es vasodilatadora intestinal, mientras que en concentraciones elevadas produce vasoconstricción, dado que los efectos alfa predominan sobre los efectos beta de vasodilatación. La dopamina origina vasodilatación por estimulación de receptores dopaminérgicos en la vasculatura mesentérica. Niveles de dopamina superiores a 10 μg/kg/min producen un efecto alfa estimulador que origina vasoconstricción mesentérica.

La histamina produce vasodilatación mesentérica cuando es administrada tanto por vía intraarterial como por vía intravenosa. También provoca contracción del músculo liso vascular intestinal, un efecto que puede limitar el incremento del flujo sanguíneo intestinal originado por vasodilatación.[54] La serotonina (5-hidroxitriptamina) se produce en grandes cantidades en el intestino, y se ha propuesto un papel fisiológico para esta sustancia en la circulación mesentérica.[5] Las respuestas vasculares a la administración exógena de serotonina ocurren sólo a altas concentraciones, no obstante, y son en extremo variables. La bradiquinina produce vasodilatación intestinal.

La vasopresina y la angiotensina son péptidos que producen una potente vasoconstricción en la circulación intestinal en dosis que corresponden a niveles medidos en estados fisiopatológicos tales como el shock cardiogénico.[57] El uso terapéutico de la vasopresina para controlar el sangrado proveniente de lesiones arteriales intestinales y de várices esofágicas ha sido bien establecido.[1,50]

Un gran número de hormonas gastrointestinales y pancreáticas influyen en el flujo sanguíneo intestinal. El análogo sintético de la gastrina, la pentagastrina, reduce la resistencia vascular mesentérica e incrementa el flujo sanguíneo intestinal. Es dudoso, no obstante, cuál de los efectos de la pentagastrina es compartido por las gastrinas naturales.[66] Estudios en animales sugieren que la secretina causa vasodilatación, pero su influencia en el control fisiológico de la vasculatura mesentérica humana permanece oscuro.[31] La respuesta al glucagón es variable. Se ha informado que la colecistoquinina produce, en diversas circunstancias, tanto vasodilatación como vasoconstricción. El papel fisiológico de las propiedades vasoactivas de estos polipéptidos es desconocido.[4]

Ciertas drogas causan vasodilatación intestinal por relajación directa del músculo liso. Dos de esas drogas, la tolazolina (Priscoline) y la papaverina, han sido utilizadas clínicamente en el tratamiento de la insuficiencia vascular mesentérica.[12] La tolazolina tiene un modo de acción más rápido y por esto es preferida para la inyección intraarterial en bolo. La papaverina es más segura y efectiva para la infusión intraarterial continua debido a que es casi totalmente inactivada en un solo pasaje por el hígado.[9] La efectividad de la papaverina se debe a su potente acción de inhibición sobre la enzima fosfodiesterasa, la cual es necesaria para la degradación del adenosinmonofosfato cíclico (AMP), el modulador de la relajación del músculo liso vascular (véase fig. 2-1).

El nitroprusiato de sodio produce relajación del músculo liso vascular por acción directa. Es comúnmente utilizado en el tratamiento de las crisis hipertensivas sistémicas y posee un efecto vasodilatador extremadamente corto, que puede ser monitoreado a través del control de la tensión arterial, y está libre de taquifilaxia. La cafeína es un vasodilatador, pero su respuesta vascular puede ser compleja debido a un aumento asociado del tono simpático. Otras drogas relajantes del músculo liso incluyen el nitrato de sodio y la aminofilina.

La digoxina produce una significativa vasoconstricción intestinal y disminuye el flujo sanguíneo mesentérico.[23] Esta droga, de uso común, ha sido implicada como un factor predisponente para el desarrollo de isquemia mesentérica no oclusiva.[24] La ergotamina provoca un incremento de la resistencia vascular y ha sido asociada con la isquemia mesentérica cuando es utilizada para el tratamiento de la migraña.[34] La prostaglandina E_1 estimula la formación de AMP cíclico y provoca vasodilatación. Este agente ha sido utilizado para mejorar la visualización angiográfica de la vasculatura esplácnica[43] y recientemente su uso ha sido defendido para su aplicación terapéutica en los trastornos vasculares mesentéricos.[18]

Regulación intrínseca

La regulación intrínseca de la circulación mesentérica es efectuada por mecanismos locales que permiten un control momento a momento del flujo sanguíneo intestinal. El mecanismo intrínseco es mejor explicado por mecanismos metabólicos y miogénicos, pero otros

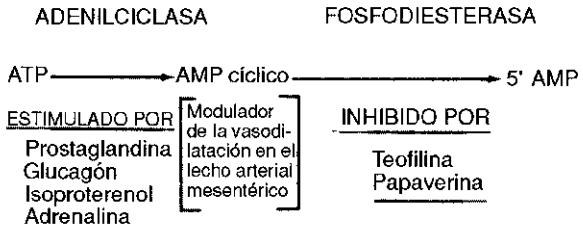


Fig. 2-1. El AMP cíclico juega un importante papel en la regulación vascular mesentérica. Determinados agentes pueden influir en esta regulación por estimulación de la adenilciclasa o por inhibición de la fosfodiesterasa. (Según Jacobson. Reproducido con autorización de Boley, S.J. Brandt, L.J., y Veith, F.J.:Ischemic disorders of the intestine. En Ravitch, M.M. y otros (comp.):Current Problems in Surgery. Copyright 1978 Year Book Medical Publishers, Chicago.)

mecanismos regulatorios pueden jugar un papel en la regulación fina del flujo sanguíneo mesentérico.

REGULACIÓN METABÓLICA

La teoría metabólica de la regulación intrínseca vincula la disponibilidad local de sangre con los requerimientos nutricionales de los tejidos.[33,37,42] Condiciones que resultan en un excesivo consumo de oxígeno, relativo a su aporte, provocan acumulación de metabolitos y disminución de su nivel en el líquido intersticial. La elevada cantidad de metabolitos y la depleción de oxígeno producen relajación del músculo liso arteriolar e incrementan la perfusión tisular. El aporte de oxígeno y la demanda son, de este modo, balanceados. La hipoxia tisular parecería actuar de manera directa. Las alteraciones indirectas son las resultantes de cambios en el tono y la motilidad intestinales. El papel relativo de los metabolitos y del oxígeno tisular en el mantenimiento de una adecuada oxigenación celular no ha sido establecido.[31]

REGULACIÓN MIOGÉNICA

De acuerdo con la teoría miogénica de la regulación intrínseca, el tono del músculo liso vascular es alterado por los receptores de tensión arteriolar en respuesta a cambios en la presión transmural. El aumento de la presión transmural induce vasoconstricción arteriolar, aumento de la resistencia vascular y disminución del flujo sanguíneo. A la inversa, una disminución en la presión transmural provoca vasodilatación, disminución de la resistencia vascular e incremento del flujo sanguíneo. El resultado de esa regulación es el mantenimiento de una presión capilar constante con mínimas alteraciones en el intercambio transcapilar de fluidos.[25,41,61] El sistema de control miogénico es el factor principal en el mecanismo protector denominado autorregulación, el cual refiere la capacidad de la circulación mesentérica de mantener de manera uniforme el flujo sanguíneo intestinal en presencia de amplias variaciones de la tensión arterial sistémica.[42] El flujo sanguíneo en las vellosidades intestinales permanece constante aun cuando la presión de perfusión disminuya desde 100 mm Hg hasta 30 mm Hg.[46]

OTROS MECANISMOS REGULATORIOS

Han sido propuestas numerosas sustancias que provocan la dilatación de la vasculatura mesentérica, como neurotransmisores intramurales, que median la regulación neural intrínseca del flujo sanguíneo intestinal. Estos mediadores potenciales incluyen la serotonina, el péptido intestinal vasoactivo (VIP), la sustancia P, las encefalinas y el adenosíntrifosfato (ATP). No obstante, como los neurotransmisores deben difundir a través de varias membranas antes de actuar en los vasos sanguíneos, el papel de estos agentes en la regulación local es desconocido.[53]

Es posible que hormonas y péptidos gastrointestinales sean liberados a la circulación general en concentraciones tales que sólo afecten el flujo sanguíneo local sin incidir en la circulación sistémica. Algunas hormonas podrían ser liberadas de manera simultánea y actuar sinérgicamente para modificar el flujo sanguíneo.

ASPECTOS ESPECIALES DE LA CIRCULACIÓN MESENTÉRICA

Hiperemia reactiva

Es probable que los factores metabólico y miogénico contribuyan a la vasodilatación que característicamente ocurre luego de breves períodos de estimulación simpática o de oclusión arterial mesentérica.[48,59] La magnitud y la duración de esta hiperemia reactiva están relacionadas directamente con el tiempo de isquemia. La respuesta hiperémica ocurre de manera uniforme a lo largo de la pared intestinal luego de períodos oclusivos menores de un minuto. El aumento de la duración de la isquemia trae como consecuencia una hiperemia localizada de manera predominante en la capa muscular.[51]

Hiperemia posprandial

Ocurren dos fases distintas de flujo intestinal en respuesta a la ingesta. Durante la fase inicial, la anticipación y la ingesta de una comida están asociadas con un aumento de la resistencia vascular mesentérica probablemente causada por una actividad simpática generalizada.[16] La frecuencia cardíaca, el gasto cardíaco y la presión arterial aumentan de manera asociada. En la segunda fase, digestión de los alimentos y absorción del quimo, disminuye la resistencia vascular mesentérica. Esta disminución de la resistencia vascular trae aparejado un incremento en el flujo de la arteria mesentérica superior, el cual puede ser graficado como en doble descanso de escalera.[29] El descenso del flujo en la arteria ilíaca durante la digestión sugiere la redistribución del gasto cardíaco hacia la circulación mesentérica a expensas del flujo sanguíneo del miembro inferior.[76]

La distribución y localización de la hiperemia posprandial no ha sido bien establecida. Si toda la vasculatura esplácnica se dilatara simultáneamente, el total del flujo sanguíneo se aproximaría a 4 a 5 L/min (o sea prácticamente el gasto cardíaco en su totalidad). Sin embargo, todos los compartimientos gastrointestinales están comprometidos secuencialmente, más que simultáneamente. A pesar de ello, el nivel de flujo en la arteria mesentérica superior puede incrementarse a más del doble por sobre la línea basal de reposo.[49] Algunos estudios indican que la hiperemia está limitada al sector del intestino expuesto a los alimentos;[13,22] otros apoyan el hecho de una respuesta más difusa.[68,72] Algunos trabajos refieren el hallazgo de hiperemia en todas las capas intestinales,[13] mientras que, por el contrario, la mayoría de los informes han encontrado hiperemia sólo en la mucosa.[17,30] A máximo flujo durante la digestión el intestino delgado recibe 700 ml/100 g o más, el estómago de 300 a 400 ml/100 g y el colon de 200 a 250 ml/100 g. A pesar de los informes contradictorios sobre la distribución del flujo sanguíneo, la hiperemia posprandial ha sido bien documentada y se correlaciona con el dolor posprandial experimentado característicamente por los pacientes con isquemia intestinal crónica.[38]

El mecanismo por el cual el quimo produce hiperemia intestinal no ha sido establecido. Los factores que pueden influir en la hiperemia por quimo incluyen: la actividad del músculo liso visceral, los mecanismos metabólico y miogénico y los reflejos nerviosos locales.[38] Además, sustancias humorales pueden estar involucradas en la hiperemia intestinal posprandial. La colecistoquinina produce vasodilatación en el duodeno y en el yeyuno en concentraciones que son halladas en la circulación portal luego de la ingesta. Otras hormonas gastrointestinales, como la secretina y la gastrina, y determinados vasodilatadores intestinales de producción local, como la serotonina y la bradiquinina, también participarían en la hiperemia posprandial.[21]

Fenómeno de escape autorregulatorio

El fenómeno de escape autorregulatorio es un mecanismo compensador que cuenta para el mantenimiento del flujo sanguíneo intestinal cercano a valores normales, incluso en presencia de estímulos vasoconstrictores por actividad simpática continua o prolongada estimulación catecolamínica.[26,27] La respuesta a esa influencia vasoconstrictora es una disminución inicial del flujo sanguíneo seguida por un retorno gradual cercano al nivel basal (fig. 2-2). El fenómeno de escape autorregulatorio probablemente ocurre debido a que mecanismos vasodilatadores metabólicos locales, producidos por la isquemia, comienzan a predominar por sobre la vasoconstricción simpática continua.[62] La consiguiente reversión de los efectos de la vasoconstricción, y la restitución del flujo sanguíneo requerido son mayores en la submucosa que en la mucosa. Por esto, existiría una redistribución relativa del flujo alejándose de la mucosa. Este fenómeno podría explicar el daño isquémico preferencial a la mucosa.

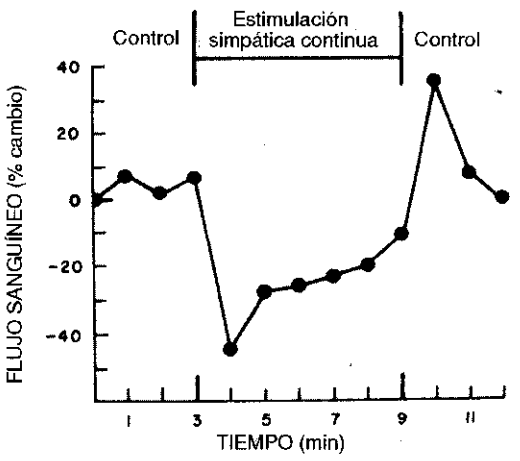


Fig. 2-2. El fenómeno de escape autorregulatorio importa para el mantenimiento del flujo sanguíneo intestinal cercano a niveles normales a pesar de la estimulación simpática continua. (De Semka, T. y Jacobson, E.: Gastrointestinal Physiology: The Essentials. Copyright 1979. Williams & Wilkins, Baltimore.)

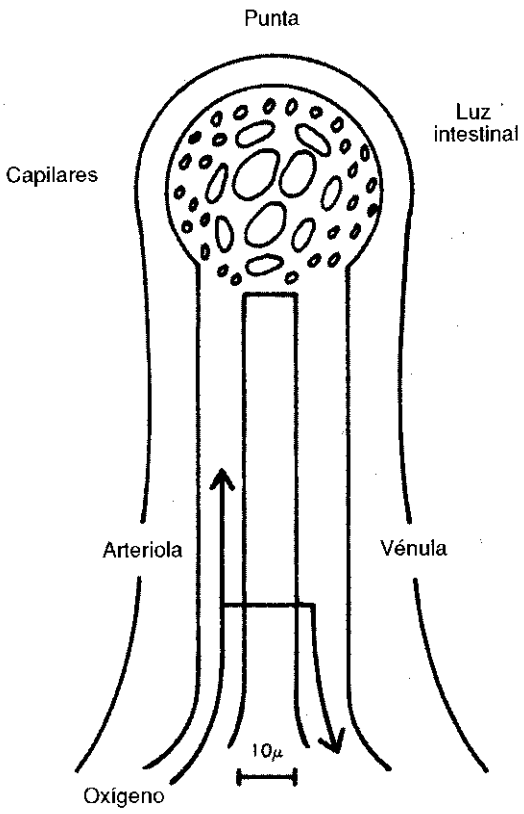


Fig. 2-3. Dibujo esquemático del mecanismo mucoso de intercambio a contracorriente. Los canales arteriales y venosos son adyacentes en el eje de la vellosidad. Debido al gradiente de difusión, algo de oxígeno pasa directamente a la vénula salteando los capilares en el extremo de la vellosidad, donde se produce la oxigenación tisular. (De Jacobson, E.D.: The gastrointestinal circulation. En Johnson, L.R. (comp.): Gastrointestinal Physiology, 2ª ed. St. Louis, C.V. Mosby, 1981.)

Mecanismos mucosos de intercambio a contracorriente

La arquitectura de la microcirculación en las vellosidades intestinales importa para la existencia del mecanismo de intercambio a contracorriente.[45,54,71] El flujo sanguíneo en la arteriola central de la vellosidad es paralelo pero opuesto a la dirección del flujo en los capilares venosos subepiteliales. Debido a esto se genera un gradiente en la tensión de oxígeno entre la arteriola y la vénula. Este gradiente es mayor en la base de la vellosidad. La difusión a lo largo del gradiente resulta en una disminución progresiva de la tensión de oxígeno a medida que la sangre fluye desde la base a la punta de la vellosidad (véase fig. 2-3). Este progresivo gradiente de difusión es acentuado por condiciones que originan bajos índices de flujo mesentérico. El mecanismo de intercambio a contracorriente, por ello, tiende a agravar la hipoxia tisular en condiciones de isquemia intestinal. En virtud de los factores previamente descritos, relacionados con la redistribución del flujo sanguíneo y el escape autorregulatorio, el mecanismo de intercambio a contracorriente puede explicar por qué la mucosa es la capa de la pared intestinal más suceptible al accidente isquémico.

Flujo sanguíneo colateral

La circulación mesentérica colateral proteje al intestino de la isquemia. Estas vías colaterales se describen en el capítulo 1. Cuando una arteria mayor del mesenterio se ocluye la disminución de la tensión arterial, distal a la oclusión, estimula la apertura de los vasos colaterales. El flujo sanguíneo a través de estas vías alternativas continúa mientras la presión en el lecho vascular distal a la oclusión permanece baja. Si se desarrolla vasoconstricción la presión arterial en el lecho distal comienza a elevarse y disminuye la circulación colateral. Igualmente, si la oclusión de un vaso mayor es mitigada o sometida a un bypass, el flujo a través de la circulación colateral desaparece.[8] Por este motivo, la circulación colateral juega un papel muy importante en la protección del intestino de la isquemia.

Presión intraluminal intestinal

La motilidad intestinal aumenta inicialmente durante la injuria isquémica y lleva a un incremento de la presión intraluminal. Este incremento de la presión intraluminal explicaría el dolor cólico abdominal frecuentemente asociado con la isquemia intestinal temprana.

A la inversa, la distensión intestinal provocada por un aumento de la presión intraluminal puede disminuir el flujo sanguíneo en el segmento involucrado o en todo el intestino.[7] Este efecto puede ser sostenido o intermitente y variar en grado y duración. El aumento de la presión intraluminal disminuye progresivamente el flujo sanguíneo intestinal. Asociado con esto sucede un desvío de sangre desde la mucosa y la muscular propia, principales consumidores de oxígeno del intestino. La serosa bien perfundida imparte una apariencia externa rosada normal al intestino, incluso cuando el flujo sanguíneo intestinal se halla marcadamente reducido. Este fenómeno explica parcialmente la frecuente observación clínica de un intestino con as-

pecto externo normal a pesar de la presencia de infarto mucoso.

La elevación intermitente de la presión intraluminal puede reducir significativamente el flujo sanguíneo intestinal no sólo al segmento distendido sino también a todo el intestino delgado remanente. Esa merma en el flujo puede persistir por horas luego de desaparecida la distensión.[7] Estos hallazgos enfatizan la importancia de la intubación nasogástrica para la descompresión del intestino en el manejo de la isquemia intestinal.

Respuesta a la isquemia

Una reducción severa en el flujo sanguíneo al intestino delgado afecta adversamente los sistemas de transporte epitelial, y, si se mantiene por un período incluso tan breve como 3 horas, produce cambios patológicos obvios en la mucosa intestinal.[55] Algunos estudios han atribuido mayor importancia al papel del sistema renina-angiotensina y al mecanismo de la vasopresina que al de las catecolaminas[2,3], así como a los daños por reperfusión para explicar los cambios patológicos en la mucosa.[36,63] Los radicales libres del oxígeno han sido considerados como mediadores de la injuria por reperfusión.[14,15,32] El pretratamiento con superóxido dismutasa, un radical de oxígeno libre, previene ampliamente la injuria mucosa producida por la oclusión arterial parcial, luego de algunas horas, en el intestino delgado del gato.[52] La enzima xantina oxidasa ha sido considerada como la fuente de radicales libres en el intestino posisquémico, esto basado en la observación de que el alopurinol, un inhibidor de la xantina oxidasa, es casi tan efectivo como la superóxido dismutasa en la prevención de las lesiones mucosas asociadas con la isquemia intestinal. La xantina oxidasa reacciona con la hipoxantina (que se acumula debido al catabolismo del ATP) y el oxígeno molecular, para producir radicales de oxígeno citotóxicos. El efecto citotóxico de estos radicales de oxígeno es presumiblemente el resultado de la peroxidación de los componentes lipídicos de la membrana celular y mitocondrial. Estos mecanismos ofrecen oportunidades obvias para la prevención y el tratamiento de la isquemia del intestino delgado; esto está en investigación.

RESUMEN

Es posible sacar algunas conclusiones analizando el significado clínico de estos hallazgos fisiológicos. La oclusión brusca de la arteria mesentérica superior lleva inicialmente a una disminución de la resistencia periférica en un intento por preservar el flujo sanguíneo de la mucosa (autorregulación). El infarto mesentérico no oclusivo es el resultado de un estímulo distante que provoca vasoconstricción mesentérica difusa. El mecanismo de escape autorregulatorio puede ser inadecuado para mantener un aporte sanguíneo suficiente para el intestino ante la presencia de estímulos vasoconstrictores. Si el proceso oclusivo subyacente o el estímulo vasoconstrictor persiste, a pesar de la autorregulación y el escape autorregulatorio, la privación significativa de oxígeno lleva a la muerte celular y al infarto mesentérico. El mecanismo mucoso de intercambio de oxígeno a contracorriente, la redistribución del flujo sanguíneo y el aumento de presión intraluminal pueden, cada uno, deberse en parte a la susceptibilidad de la capa mucosa a la injuria isquémica. La descarga simpática continua probablemente explique el vasoespasmo mesentérico persistente y la hipoperfusión incluso después de que la causa subyacente de isquemia mesentérica ha sido corregida. Numerosas sustancias neurohormonales circulantes pueden jugar un papel en la regulación de la vasculatura mesentérica. Varias drogas que afectan el flujo sanguíneo intestinal son también de importancia y pueden tener un lugar en el manejo farmacológico de determinados estados isquémicos intestinales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Athanasoulis, C.A., Baum, S., Rosch, J., et al.: Mesenteric arterial infusions of vasopressin for hemorrhage from colonic diverticulosis. Am. J. Surg., *129*:212, 1975.
2. Bailey, R.W., Hamilton, S.R., Morris, J.B., et al.: Pathogenesis of nonocclusive ischemic colitis. Ann. Surg., *203*:590, 1986.
3. Bailey, R.W., Bulkley, G.B., Hamilton, S.R., et al.: Protection of the small intestine from nonocclusive mesenteric ischemic injury due to cardiogenic shock. Am. J. Surg., *153*:108, 1987.
4. Banks, R.O., Gallavan, R.H., Zinner, M.J., et al.: Vasoactive agents in control of the mesenteric circulation. Fed. Proc., *44*:2743, 1985.
5. Biber, G., Fara, J., and Lundgren, O.: Intestinal vascular responses to 5-hydroxytryptamine. Acta Physiol. Scand., *87*:526, 1973.
6. Biber, B., Lundgren, O., and Svanvik, J.: Studies on the intestinal vasodilatation observed after mechanical stimulation of the mucosa of the gut. Acta Physiol. Scand., *82*:177, 1971.
7. Boley, S.J., Agrawal, G.P., Warren, A.R., et al.: Pathophysiologic effects of bowel distention on intestinal blood flow. Am. J. Surg., *117*:228, 1969.
8. Boley, S.J., and Brandt, L.J.: Pathophysiology of mesenteric ischemia. *In* Bergan, J.J., and Yao, J.S.T., (eds): Surgery of the Aorta and its Body Branches. New York, Grune & Stratton, 1979.
9. Boley, S.J., and Brandt, L.J.: Selective mesenteric vasodilators: A future role in acute mesenteric ischemia. Gastroenterology, *91*:247, 1986.
10. Boley, S.J., Brandt, L.J., and Veith, F.J.: Ischemic disorders of the intestines. Curr. Probl. Surg., *15*:1, 1978.
11. Boley, S.J., Regan, J.A., Tunick, P.A., et al.: Persistent vasoconstriction: A major factor in nonocclusive mesenteric ischemia. Curr.Top. Surg. Res., *3*:425, 1971.
12. Boley, S.J., Sprayregen, S., Siegelman, S.S., et al.: Initial results from an aggressive approach to acute mesenteric ischemia. Surgery, *82*:848, 1977.

13. Bond, J.H., Prentiss, R.A., and Levitt, M.D.: The effects of feeding on blood flow to the stomach, small bowel and colon of the conscious dog. J. Lab. Clin. Med., *93*:594, 1979.
14. Bounous, G.: Pancreatic proteases and oxygen-derived free radicals in acute ischemic enteropathy. Surgery, *99*:92, 1986.
15. Bulkley, G.B., Kvietys, P.R., Parks, D.A., et al.: Relationship of blood flow and oxygen consumption to ischemic injury in the canine small intestine. Gastroenterology, *89*:852, 1985.
16. Burns, G.P., and Schenk, W.G.: Effect of digestion and exercise on intestinal blood flow and cardiac output. Arch. Surg., *98*:790, 1969.
17. Chou, C.C., Hsieh, C.P., Yu, Y.M., et al.: Localization of mesenteric hyperemia during digestion in dogs. Am. J. Physiol., *230*:583, 1976.
18. Clark, R.A., Colley, D.P., Jacobson, E.D., et al.: Superior mesenteric angiography with blood flow measurement following intra-arterial injection of prostaglandin E_1. Radiology, *134*:327, 1980.
19. Eade, M.N.: Gut circulation and absorption: A review, part 1. N.Z. Med. J., *84*:10, 1976.
20. Eade, M.N.: Gut circulation and absorption; a review, part 2. N.Z. Med. J. *84*:58, 1976.
21. Fara, J.W.: Effects of gastrointestinal hormones on vascular smooth muscle. Am. J. Dig. Dis., *20*:346, 1975.
22. Fara, J.W., Rubinstein, E.H., and Sonnenshein, R.R.: Intestinal hormones in mesenteric vasodilation after intraduodenal agents. Am. J. Physiol., *223*:1058, 1972.
23. Ferrer, M.I., Bradley, S.E., Wheeler, H.O., et al.: The effect of digoxin in the splanchnic circulation in ventricular failure. Circ. Res., *32*:524, 1965.
24. Fogarty, T.J., and Fletcher, W.S.: Genesis of nonocclusive mesenteric ischemia. Am J. Surg., *111*:130, 1966.
25. Folkow, B.: Intravascular pressure as a factor regulating the tone of small vessels. Acta Physiol. Scand., *17*:289, 1949.
26. Folkow, B., Lewis, D.H., Lundgren, O., et al.: The effect of graded vasoconstrictor fiber stimulation on the intestinal resistance and capacitance vessels. Acta Physiol. Scand. *61*:445, 1964a.
27. Folkow, B., Lewis, D., Lundgren, O., et al.: The effect of the sympathetic vasoconstrictor fibers on the distribution of the capillary blood flow in the intestine. Acta Physiol. Scand. *61*:458, 1964b.
28. Folkow, B. and Neil, E.: Circulation. London, Oxford University Press, 1971.
29. Fronek, K., and Stahlgren, L.H.: Systemic and regional hemodynamic changes during food intake and digestion in non-anesthetized dogs. Circ. Res., *23*:687, 1968.
30. Gallavan, R.H., Kvietys, P.R., Sit, S.P., et al.: Distribution of blood flow during digestion in conscious dogs (Abstract). Physiologist *20*:31, 1977.
31. Granger, D.N., Richardson, P.D.I., Kvietys, P.R., and Mortillaro, N.A.: Intestinal blood flow. Gastroenterology, *78*:837, 1980.
32. Granger, D.N., McCord, J.M., Parks, D.A., et al.: Xanthine oxidase inhibitors alternate ischemic-induced vascular permeability changes in the cat intestine. Gastroenterology, *90*:80, 1986.
33. Granger, H.J., and Shepherd, A.P.: Dynamics and control of the microcirculation. Adv. Biomed. Eng. Biotechnol., *7*:1, 1979.
34. Greene, F.L., Ariyan, S., and Stansel, H.C., Jr.: Mesenteric and peripheral vascular ischemia secondary to ergotism. Surgery, *81*:176, 1977.
35. Grund, E.R., Reed, J.D., and Sanders, D.J.: The effect of sympathetic nerve stimulation on acid secretion, regional blood flows and oxygen usage by stomachs of anesthetized cats. J. Physiol., *248*:639, 1975.
36. Gutierrez, G. and Pohil, R.J.: Oxygen consumption is linearly related to O_2 supply in critically ill patients. J. Crit. Care, *1*:45, 1986.
37. Haddy, F.J., and Scott, J.B.: Metabolic factors in peripheral circulatory regulation. Fed. Proc., *34*:2006, 1975.
38. Ingelfinger, F.J.: Chronic vascular insufficiency of the gastrointestinal tract: Abdominal angina. Gastroenterology, *45*:789, 1963.
39. Jacobson, E.D.: The gastrointestinal circulation. *In* Johnson, L.R. (ed.): Gastrointestinal Physiology, 2nd ed. St. Louis, C.V. Mosby, 1981.
40. Jansen, H.E.: The effect of glucagon on pressure and oxygen saturation of splanchnic venous blood. Am. J. Dig. Dis., *11*:447, 1966.
41. Johnson, P.C.: Myogenic nature of increase in intestinal vascular resistance with venous pressure elevation. Circ. Res., *6*:992, 1959.
42. Johnson, P.C.: Origin, localization and homeostatic significance of autoregulation in the intestine. Circ. Res., *14*(Suppl.):225, 1964.
43. Jonsson, K., Wallace, S., Jacobson, E.D., et al.: The use of prostaglandin E_1 for enhanced visualization of the splanchnic circulation. Radiology, *125*:373, 1977.
44. Lanciault, G., and Jacobson, E.D.: The gastrointestinal circulation. Gastroenterology, *71*:851, 1976.
45. Lundgren, O.: Studies on blood flow distribution and countercurrent exchange in the small intestine. Acta Physiol. Scand., *303*(Suppl.):1, 1967.
46. Lundgren, O., and Svanvik, J.: Mucosal hemodynamics in the small intestine of the cat during reduced perfusion pressure. Acta Physiol. Scand., *88*:551, 1973.
47. Madden, J.J., Jr., Ludewig, R.M., and Wangensteen, S.L.: Effects of glucagon on the splanchnic and systemic circulation. Am. Surg., *122*:85, 1971.
48. Mortillaro, N.A., and Granger, H.J.: Reactive hyperemia and oxygen extraction in the feline small intestine. Circ. Res., *41*:859, 1977.
49. Norryd, C., Dencker, H., Lunderquist, A., et al.: Superior mesenteric blood flow during digestion in man. Acta Chir. Scand., *141*:197, 1975.
50. Nusbaum, M., Baum, S., and Sakiyalak, P.: Pharmacologic control of portal hypertension. Surgery, *62*:299, 1967.
51. Parker, R.E., and Granger, D.N.: Effect of graded arterial occlusion on ileal blood flow distribution. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., *162*:146, 1979.
52. Parks, D.A., Bulkley, G.B., Granger, D.N., et al.: Ischemic injury in the cat small intestine: Role of superoxide radicals. Gastroenterology, *82*:9, 1982.
53. Parks, D.A., and Jacobson, E.D.: Physiology of the splanchnic circulation. Arch. Intern. Med., *145*:1278, 1985.
54. Pawlik, W., Shepherd, A.P., and Jacobson, E.D.: Effects of vasoactive agents on intestinal oxygen consumption and blood flow in dogs. J. Clin. Invest., *56*:484, 1975.
55. Robinson, J.W.L., Mirkovitch, V., Winistorfer, L., et al.: Response of the intestinal mucosa to ischemia. Gut. *22*:512, 1981.
56. Rothe, C.F.: Reflex control of veins and vascular capacitance. Physiol. Rev., *63*:1281, 1983.
57. Said, S.I.: Vasoactive peptides: State of the art review. Hypertension, *5*(Suppl. 1):17, 1982.
58. Schwaiger, M., Fondacaro, J.D., and Jacobson, E.D.: Effects of glucagon, histamine, and perhexiline on ischemic canine mesenteric circulation. Gastroenterology, *77*:730, 1979.
59. Selkurt, E.E., Rothe, C.F., and Richardson, D.: Characteristics of reactive hyperemia in the canine intestine. Circ. Res., *15*:532, 1964.
60. Sernka, T., and Jacobson, E.: Gastrointestinal Physiology: The essentials. Baltimore, Williams & Wilkins, 1979.
61. Shepherd, A.P.: Myogenic responses of intestinal resistance and exchange vessels. Am. J. Physiol., *233*:547, 1977.
62. Shepherd, A.P., and Granger, H.J.: Autoregulatory escape in the gut: A systems analysis. Gastroenterology, *65*:77, 1973.
63. Sjovall, A.P., and Granger, H.S.: Antoregulatory escape in the gut: A systems analysis. Gastroenterology, *65*:77, 1973.
64. Svanvik, J.: Mucosal blood circulation and its influence on passive absorption in the small intestine. An experimental study in the cat. Acta Physiol. Scand., *385*(Suppl.):1, 1973.
65. Svanvik, J., and Lundgren, O.: Gastrointestinal circulation *In* Crane, R.K. (ed.): Gastrointestinal Physiology II: International Review of Physiology, Vol. 12. Baltimore, University Park Press, 1977.
66. Temperley, J.M., Stagg, B.H., and Wyllie, J.H.: Disappearance of gastrin and pentagastrin in the portal circulation. Gut, *12*:373, 1971.
67. Tunik, P., Treiber, W.F., Frank, M., et al.: Pathophysiologic effects of bowel distention on intestinal blood flow II. Curr. Top. Surg. Res., *2*:59, 1970.
68. Van Heerden, P.O., Wagner, H.M., Jr., and Kaihora, S.: Intestinal blood flow during perfusion of the jejunum with hypertonic glucose in dogs. Am. J. Physiol., *215*:30, 1968.
69. Vatner, S.F., Franklin, D., and Van Citter, R.L.: Mesenteric vasoactivity association with eating and digestion in the conscious dog. Am. J. Physiol., *219*:170, 1970.
70. Vatner, S.F., Patrick, T.A., Higgins, C.B., et al.: Regional circulatory adjustments to eating and digestion in conscious unrestrained primates. J. Appl. Physiol., *36*:525, 1974.
71. Winne, D.: The influence of villous countercurrent exchange on intestinal absorption. J. Theor. Biol., *53*:145, 1975.
72. Yu, Y.M., Yu, L.C., and Chou, C.C.: Distribution of blood flow in the intestine with hypertonic glucose in the lumen. Surgery, *78*:520, 1975.