

# METABOLISMO DEL SHOCK \*

William Schumer, M. D. - John C. Kukra| M. D.

En el trauma, la intensidad de la respuesta metabólica es directamente proporcional a la intensidad del mismo. El shock, o sea un estado de disminución de la circulación, es uno de los asaltos más violentos al organismo que causa efectos metabólicos extensos. Estas reacciones metabólicas protegen al organismo manteniendo el volumen y produciendo energía que compense aquel asalto.

## MANTENIMIENTO DEL VOLUMEN

La pérdida del volumen sanguíneo independientemente de su causa, provoca, lesiones metabólicas y fisiológicas a través de los dispositivos quimiobarométricos, que son sensibles al oxígeno, al anhídrido carbónico y a la presión y que estimulan la glándula pituitaria. Se liberan las hormonas pituitarias, hormona córtico-trópica (ACTH) hormona antidiurética (ADH) y hormona estimulante de la aldosterona (ASH). La producción de ASH, es estimulada también por el aparato yuxtglomerular en el riñón. El ASH, estimula la corteza adrenal para producir aldosterona. Las principales funciones de la aldosterona son las de excretar potasio y retener cloruro, sodio y agua. El ADH, afecta al riñón de una manera semejante, excepto en el sentido de que estimula los tubos colectores para absorber más agua, lo cual hace disminuir la cantidad de orina eliminada. La aldosterona y la ADH, ayudan a mantener el volumen sanguíneo. Las **hormonas** medulares de la glándula adrenal, epinefrina y norepinefrina, sostienen el volumen promoviendo vasoconstricción en el área capilar. En pequeñas concentraciones llevan consigo aumento del volumen circulatorio a través de órganos vitales a expensas de los tejidos periféricos. Ello puede ser eficaz durante un período limitado, pero en el shock prolongado la acción vasoconstrictora se hace tan severa que se produce un metabolismo anaerobio y una concentración grande de ácidos metabólicos.

## METABOLISMO DE LA GLUCOSA

La célula produce energía a través de la descomposición de glucosa para el mantenimiento de las reacciones químicas que mantienen la vida. El metabolismo de la glucosa puede producir energía por diferentes vías. Una porción de la glucosa puede ser convertida en glicógeno en el hígado y en los músculos. El glicógeno es la molécula del cuerpo que se usa en el almacenamiento del azúcar. Está compuesta de una cadena de unidades de glucosa que se encuentran en el hígado y en las células muscu-

---

(\*) Traducido de "Surgery" 63: 630-68, por considerarlo de especial interés para todos los médicos. (J.G.M.G.A.)(\*\*) From the Surgical Service of VAW West Side Hospital and **the** University of Illinois College of Medicine. Chicago, 111.

lares. La cadena puede ser descompuesta por sistemas enzimáticos estimulados por 3a epinefrina, liberando moléculas de glucosa para la producción de energía.

La glucosa puede descomponerse sin necesidad de oxígeno, en ácido láctico y en muchos fragmentos de azúcar. Cuando el oxígeno está presente, puede ocurrir una mayor degradación del azúcar, en agua y anhídrido carbónico. La energía que ha sido acumulada por los transportadores energéticos es llevada al sistema enzimático respiratorio para su almacenamiento en transportadores moleculares que son compuestos químicos unidos al fósforo. Este componente energético es conocido como Trifosfato Adenosina (ATP), y la molécula almacenadora de energía es conocida con el nombre de creatinina fosfato. Cuando es necesario, el organismo puede en forma catalítica tomar un compuesto fosfórico de estos transportadores, liberando una cantidad de energía que puede llegar a 7.000 calorías. El componente energético ATP, aparece como el último producto del metabolismo celular de la glucosa.

Cuando hay ausencia de glucosa es necesario obtener eslabones de carbono similares para la producción de ATP. Existe un mecanismo compensatorio excelente, la gluconeogénesis, ocurre cuando las cadenas de carbón son transformadas en moléculas de azúcar a partir de aminoácidos, ácidos grasos y glicerol, en los distintos canales productores de energía. Se ha podido demostrar que la cantidad de glucosa disponible en el organismo por medio de la gluconeogénesis, puede ser hasta diez veces tan grande como el derivado del glicógeno. La significación de este mecanismo compensador, es aún más evidente, si se toma en consideración las cantidades limitadas que existan de glicógeno en el hígado y en las células musculares.

Durante el trauma, el sistema neuroendocrino estimula la producción de energía de emergencia, para los órganos de función vital. La corteza adrenal produce hormonas glucocorticoides que activan la gluconeogénesis. Los glucocorticoides influyen en varias partes de la evolución de la glucosa, empezando por la entrada de aminoácidos, tales como la alanina en piruvato y continuando a través de caminos estratégicos en el interior del ciclo del ácido tricarbónico (TCA) para llegar a la **descomposición de la glucosa** en agua, anhídrido carbónico y energía. Un mecanismo similar se desarrolla cuando el glicerol y los ácidos grasos entran en las ramas de la **Mucosa** a través de la oxidación de la cadena larga de ácidos grasos, en los fragmentos cortos con tres o cuatro carbonos, y a través de la entrada del glicerol en el esquema de descomposición de la glucosa. La descomposición de los ácidos grasos, puede ser estimulada por la epinefrina en los sistemas enzimáticos permitiendo que mas **cantidades de Mucosa** entren en el torrente circulatorio para la producción energética **en la periferia de los tejidos**. También puede ser usado el glicógeno por el hígado el músculo dando así mayor energía para su propio **metabolismo**.

Cuando no existe oxígeno sólo se puede mantener el ciclo anerobio

deducción de ácido pirúvico y transformándolo asimismo en más ácido láctico.

Según numerosos estudios cuando la anorexia aumenta el contenido de ácido láctico en el suero y en las células aumenta asimismo. La generación de ácido láctico en los tejidos periféricos, la degradación incompleta de las grasas produciendo cuerpos acetónicos y ácidos grasos como se describirá más adelante, y el bloqueo de aminoácidos, en el círculo energético aumentan en forma peligrosa la carga de ácido láctico en la sangre. Esto se refleja por una disminución del pH, en la sangre produciendo trastornos graves en las reacciones químicas de los órganos vitales del metabolismo. Esta acidosis es una de las causas más importantes de la muerte en el shock.

Si existe una disminución en la degradación de la glucosa debe haber una deficiencia concomitante en la producción de ATP. Se ha informado sobre un aumento del fósforo inorgánico en el hígado y en el riñón, debido a que la liberación catalítica del ATP, libera mayor fósforo en la sangre. El ATP, declina rápidamente en el hígado, en el riñón y en los músculos, y mucho después en el corazón. Como el mantenimiento de las funciones biológicas depende del aporte continuo del ATP, su ausencia provoca trastornos metabólicos y fisiológicos en órganos vitales. La acidosis metabólica combinada con la depresión de ATP, es suficiente para causar un estado metabólico irreversible y finalmente un estado fisiológico también irreversible.

#### EL METABOLISMO DE LAS PROTEÍNAS

La capacidad de las cadenas de carbonos de los aminoácidos para entrar en el ciclo TCA formando ATP, es la base para la degradación de las proteínas en el shock. Está reconocido que existe un balance nitrogenado negativo en estados similares al shock. Esto ocurre debido a que existe una gluconeogénesis estimulada por los corticoides. Engel en 1943, demostró que el shock hemorrágico en las ratas se caracteriza por un aumento de la degradación de las proteínas en los tejidos periféricos, y en parte además la disminución de la capacidad del hígado anoxico para metabolizar los aminoácidos. Sugirió, aunque no pudo probar, que la disminución del ritmo de la desaminación de los aminoácidos en el hígado era un factor importante en el metabolismo del shock. La incapacidad del hígado para renovar los aminoácidos, causa una disminución en la formación de urea en los perros durante el shock hemorrágico. En realidad, la disfunción hepática en los animales con shock severo aumenta la carga de aminoácidos en el plasma. Por ello no hay que sorprenderse que las infusiones de aminoácidos algunas veces sean poco toleradas por los perros traumatizados. El defecto del hígado es probablemente un defecto de desaminación ya que el descenso de la urea en la sangre no se acompaña de la acumulación del amonio. Esto es probablemente causado por la falta de acción de las enzimas que provocan la desaminación y la transaminación que dependen del oxígeno para su función. -

#### METABOLISMO DE LAS GRASAS

La lipólisis o sea la degradación del tejido graso, se inicia por medio de las catecolaminas, epinefrina y norepinefrina. Se ha podido demostrar experimentalmente que este proceso es debido a la aceleración de la

degradación de **los triglicéridos** en ácidos grasos libres. El mecanismo de emergencia responsable de la degradación de la grasa, reside en una corteza adrenal **funcionalmente** correcta. Los glucocorticoides pueden estimular directamente la liberación de ácidos grasos libres.

La **hormona** tiroidea también puede desempeñar un papel significativo como lo demuestran varias respuestas de agentes adrenógenos en relación con la liberación de ácidos grasos libres con la hormona tiroidea. Una vez liberados los ácidos grasos libres pueden ser utilizados en los sitios productores de energía que fueron descritos anteriormente.

La movilización rápida de las grasas durante el "stress" es de una importancia vital para el paciente, puesto que los valores caloríficos de las grasas, son mucho mayores que los de la glucosa o **los** de la proteína. Las grasas producen teóricamente unas nueve calorías por gramo, mientras que los hidratos de carbono y **las** proteínas, producen únicamente cuatro calorías por gramo. Sin embargo, el uso de ácidos grasos para la producción de ATP, lleva consigo el peligro inherente de la acidosis.

En estado de "stress" la degradación **metabólica** de las grasas, lleva consigo la producción de grandes cantidades de cuerpos cetónicos, acetónicos, ácido acetoacético, ácido beta **hidroxibutírico** y acetona. Estas moléculas deben ser consideradas como productos colaterales y normales en la oxidación de los ácidos grasos; son producidos en pequeñas cantidades durante el metabolismo normal. Cuando el shock se produce, la utilización de los **hidratos** de carbono es deficiente. Los requerimientos energéticos del organismo, deben ser mantenidos por medio del uso de más grasas, y hay mayor **producción** de cuerpos cetónicos en el hígado, excediendo la capacidad de este órgano, para llevar a cabo una oxidación completa. En consecuencia, los **cuerpos** cetónicos entran en el torrente sanguíneo y son excretados por la orina. Los tejidos periféricos metabolizan grasas para energía, pero no pueden soportar una sobrecarga de estos **metabolitos grasos**. A consecuencia de la marcada constricción en los tejidos periféricos y de la ausencia de oxígeno en el shock, la oxidación cetónica está entorpecida. En consecuencia, la perfusión pobre a través del hígado disminuye la oxidación de los ácidos grasos. **Esta** acidosis metabólica está basada en la **producción** de ácido láctico y en la amino-aciduria debido a la **anoxia**.

### **CORRELACIÓN ENTRE LA PATOLOGÍA ULTRAMICROSCÓPICA Y LA BIOQUÍMICA**

Es un aspecto fascinante en el concepto metabólico del shock, la correlación entre la función bioquímica y la lesión fisiopatológica que se puede **observar** en el ultramicroscopio. La producción de energía en las células está en relación con varios de los organitos celulares. Estos son el ergastoplasma o citoplasma, las mitocondrias, los microsomas y el retículo endoplasmático. Las vías energéticas fluyen a través de la célula de la siguiente manera: glucosa, y potasio son absorbidos por la membrana celular energética. Esto es estimulado por la insulina. La glucosa es entonces convertida en glucosa-seis fosfato, pueden ser degradadas a triosas en el ciclo glucolítico anaeróbico localizado en el citoplasma. La oxidación anaerobia de las triosas (círculo de Krebs) ocurre en las mitocondrias. La oxidación de **los** intermediarios en el círculo de Krebs produce

energía que es llevada por **los** transportadores de coenzimas DNP. Esto **permite** la entrada en el círculo respiratorio de las mitocondrias. El ciclo respiratorio produce ATP. El ATP, es secretado en el citoplasma y puede activar aminoácidos que han sido absorbidos selectivamente por la membrana celular. El ATP activado es transferido a ácido ribonucleico soluble (**RNA**) para ser transportado a los ribosomas en el retículo endoplásmico. La DNA y la RNA, inducen la producción de proteínas específicas, inmunoproteínas, colágenos y sistemas enzimáticos. En la deplección de ATP estas proteínas no se producen. Esto es particularmente significativo en el shock séptico cuando hay una depresión en la formación de **anticuerpos**. El ATP asimismo sostiene **la** función de la membrana celular manteniendo potasio **intracelular** y sodio extracelular. La alteración de esta función permite la introducción de sodio y de agua en las células específicamente en las mitocondrias. Estudios ultramicroscopios de las células han demostrado que en el shock profundo el retículo endoplasmático está distorsionado. Se presenta edema en el protoplasma y en las mitocondrias no hay evidencia de lisis celular probablemente debido a la ruptura de la membrana lisosómica. Los lisosomas contienen enzimas líticas y puesto que la membrana lisosómica es sensible a los cambios del pH, una marcada acidosis intracelular causa una alteración de la membrana que secreta enzimas líticas. Se producen en consecuencia, necrosis y autólisis.

#### EL METABOLISMO DE LOS ELECTROLITOS EN EL SHOCK

El grupo de Hahnemann ha llevado a cabo estudios de los electrolitos en el suero en pacientes que han sufrido varios grados de hemorragias en el trauma operatorio. Se hizo estudio hora por hora durante el acto quirúrgico y durante varias horas después del mismo. Se puso especial atención en aquellos pacientes que eran refractarios a la terapia seguida contra el shock. Los cambios electrolíticos fueron relacionados con cambios en el electrocardiograma. Hubo una elevación, como se podía suponer, en la concentración de fosfato en la sangre en cien pacientes. Se registró asimismo un descenso en **la** concentración de sodio y un aumento en la concentración del potasio. Ocasionalmente algún paciente demostró un gran descenso en la concentración de calcio. La documentación del descenso del calcio en las hallazgos electrocardiográficos han demostrado su relación con taquicardia pronunciada. Algunos pacientes responden en forma dramática a las infusiones intravenosas de gluconato de calcio, después de haber sido imposible elevar la tensión arterial con transfusiones adecuadas.

El papel del potasio en el shock es fundamental. El shock provoca una deplección del componente energético ATP, llevando ésto consigo una alteración de la membrana celular que resulta en una pérdida intracelular de potasio, que pasa al compartimiento extracelular. Esto se complica posteriormente con una acidosis metabólica agregada a la hiperpotasemia. El aumento de las concentraciones de potasio pueden ser fatales y pueden influir directamente en el desarrollo del paro cardíaco en pacientes que tienen shock. Esto queda confirmado por la sensibilidad que existe a la administración del potasio, la cual se observa en muchos animales con shock. El potasio tiene una acción específica en la síntesis de las proteínas, lo cual se supone que sucede en la etapa en la cual los aminoácidos entran en la cadena de los polipéptidos. El descenso del potasio intracelular por lo

tanto, tendrá un efecto en la producción de inmuno proteínas en el **Info-**cito. Esto es perjudicial en el shock séptico en que los pacientes tienen necesidad de anticuerpos para combatir las toxinas. El papel principal del potasio dentro de la célula, es la neutralización del Ester fosfato. El metabolismo del fosfato está íntimamente asociado al desarrollo del componente energético ATP. Por ello, la depleción de potasio tendrá un efecto profundo en las alteraciones energéticas citadas previamente.

La administración de potasio sin glucosa a un paciente chocado, puede ser peligrosa; sin embargo, usando un vehículo con altas concentraciones de glucosa y adecuadas dosis de insulina, el potasio puede ser intralucido de nuevo dentro de la célula haciendo así la reparación de este déficit metabólico.

En el shock existen tres factores predominantes e interdependientes:

- 1) Pérdida de fluido
- 2) Pérdida de cloruro de sodio.
- 3) Liberación de potasio.

Estos tres factores pueden tener una importancia perjudicial individualmente ; cuando los tres factores convergen, la situación es fatal. A consecuencia de la pérdida de ATP, hay un trastorno funcional del sodio y potasio, lo que lleva consigo la producción de edema celular y **depleción** energética. Un hallazgo fisiopatológico es el acumulo de fluido en la célula traumatizada. Esto puede ser contrarrestado por medio del empleo de soluciones oncóticas, y la terapia sustitutiva es únicamente suficiente cuando permite al máximo de imbibición de los tejidos y corrige la depleción de fluidos, electrolitos y proteínas. Resulta de una investigación de los heridos en el conflicto de Corea, que se observaba un aumento de 100% en el magnesio sérico lo cual indica una oxidación de magnesio proveniente de las tejidos traumatizados, o intento del organismo de usar magnesio catónico, para combatir la acidosis metabólica.

## CONCEPTOS TERAPÉUTICOS

La corrección del mecanismo bioquímico alterado debía ser un aspecto integral del concepto terapéutico del shock. La principal carga metabólica acidótica, es disminuida por medio del tratamiento ácido-básico, y por la acumulación de los sistemas enzimáticos convirtiendo el ácido láctico en intermediario del sistema glicolítico. Recientemente Oji y Shreeve informan que los corticoides aumentan la conversión de ácido láctico en glucosa a través de vías metabólicas desconocidas. Se ha informado asimismo que los corticoides protegen la membrana lísosomal contra los cambios del pH. En nuestros laboratorios se ha podido observar una disminución de la aminoacidemia y de la hiperfosfatemia en el shock después de administración de corticoides. Por ello existen los siguientes conceptos: los corticoides inducen las transaminaciones convirtiendo las cadenas de carbonos de los aminoácidos en triosas productoras de energía o en intermediarias del ácido cítrico. Esto genera el ciclo del ácido cítrico produciendo más ATP. Cuando se produce más ATP, hay un aumento de la utilización de los fosfatos libres. Aparte de éstos cambios moleculares, los corticoides aumentan la perfusión de los tejidos, por vasodilatación

capilar esto mejora la oxigenación y la micronutrición. Otros conceptos terapéuticos derivados del estudio de los efectos metabólicos en el shock son:

- 1.—Aumentar el aporte oxígeno a los tejidos por medio del aumento asimismo de la perfusión de los tejidos por vasodilatación.
- 2.—Infundir glucosa, insulina y soluciones de potasio con el objeto de mantener la producción de nuevos componentes energéticos, y
- 3.—**Combatir** la acidosis, por medio de soluciones neutralizadoras como el bicarbonato de sodio al 0.25 M. o por medio de THAM.

### RESUMEN

El efecto metabólico del shock es directamente proporcionado a la severidad de la reacción de stress. Esta reacción de stress se inicia en el eje pituitario adrenal para estimular la glucogenolisis aumentando la producción de ATP, a través de los ciclos glucolítico, hexomonofosfático y cítrico. Concomitantemente se produce una movilización de aminoácidos y de ácidos grasos de la proteína muscular y del **tejido** graso, los cuales entran en el ciclo TCA con el objeto de conseguir una producción adicional de ATP. La continua pérdida de volumen bloquea la conjunción piruvato-acetil coenzima A. La anoxia distorsiona el sistema enzimático oxidativo para penetración adecuada en el ciclo del ácido cítrico y se produce un aumento del ácido láctico. El ácido láctico es un protón metabólico fuerte que produce una severa acidosis metabólica. Esta acidosis, está **basada** por la incompleta degradación de los ácidos grasos lo que produce la formación de cuerpos acetónicos y la producción y el catabolismo proteínico produce **aminocidoria** e hiperfosfatemia. Se produce un aumento de la demanda de energía, pero en cambio produce menos energía. Por fin los trastornos metabólicos de los órganos vitales del sistema llevan consigo la muerte. Un régimen terapéutico debe consistir en el suministro de mayores cantidades de oxígeno con el objeto de mantener los tejidos e infusiones de glucosa, insulina, soluciones de potasio y combatir la acidosis. Se recomienda asimismo el uso de dosis farmacológicas de corticoesteroides con el objeto de inhibir la acidosis metabólica y mejorar la perfusión celular.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.—AIKAWA, J. D.: The Role of Magnesium in Biologic Process, Springfield, 111., 1963, Charles C. Thomas Publisher, p. 117.
- 2.—COLEMAN, B., and GLAVIANO, V. V.: Electrolyte and water distribution in the heart in irreversible hemorrhagic shock, *Am. J. Physiol.* 207: 352, 1964.
- 3.—ENGEL, F. L.: The Significance of the Metabolic Changes during Shock. *Ann. New York Acad. Sc.* 55: 381, 1952.
- 4.—ENGEL, F. L., WINTON, M. G. and LONG, C. N. H.: Biochemical Studies on Shock; Metabolism of Amino Acids and Carbohydrates during hemorrhagic Shock in Rats, *J. Exper. Med.* 77: 397, 1943.
- 5.—FLECK, A. and MUNRO, H. N.: Protidin Metabolism after **Injury**, *Metabolism* 12: 783, 1963.
- 6.—FUHRMAN, F. A., and CRISMON, J. M.: Muscle Electrolytes in rats following Ischemia Produced by tourniquet, *Am. J. Physiol.* 167: 289, 1961.
- 7.—GREEN, H. D. and RÁPELA, C. E.: Neurogenic and Autoregulation of the Resistance and Capacitance Components of the Peripheral Vascular System, in Mills, L. C., and Moyer, J. H., editors: *Shock and Hypotension*, New York, 1965, Grune & Stratton, Inc., pp. 91-110.
- 8.—HARPER, H. A.: Review of Physiological Chemistry, Los Antos, 1963. Lange Medical Publication, p. 437.
- 9.—HOLDEN, W. D., DEPALMA, R. G., DRUCKER, W. R. and MCKALEN, A.: Ultrastructural changes in Hemorrhagic Shock Electron Microscopic Study of Liver, Kidney, and Striated Muscle Cells in rats, *Ann. Surg.* 162: 517, 1965.
- 10.—KLEEMAN, C. R. and CUTLER, R. E.: In Hall, V. E., Sonnenschein, R. R., and Giese, A. C., editors: *Annual Review of Physiology, The Neurohypophysis*, Palo Alto, 1963, Annual Review Inc., pp. 385-432.
- 11.—KUKRAL, J. C., PANCNER, R. J., LOUNCH, J., and WINZLER, R. J.: Synthesis of Canine Seromucoid before and after total Hepatectomy, *Am. J. Physiol.* 202: 1087, 1962.
- 12.—LEVENSON, S. M., EIHEBER, A. and MALM, O. J.: Nutritional and Metabolic Aspects of Shock, in Seeley, S. F., and Weisiger, J. R., editors: *Proceeding of a conference of recent progress and present problems in the field of shock*, *Fed. Proc.* 20: 99, 1961.
- 13.—LEWIS, D. H., and MELLANDER, S.: Competitive effects of Sympathetic Control and Tissue Metabolites on Resistance and capacitance vessels and capillary Filtration in Skeletal Muscle, *Acta Physiol. Scandinav.* 56: 162, 1962.
- 14.—MARTIN, A. M., HACKEL, D. B.: An Electron Microscopic Study of the Progression of Myocardial lesions in the dog after Hemorrhagic Shock, *Lab. Invest.* 15: 243, 1966.
- 15.—MASORO, E. J.: The effect of Physical injury on Lipid Metabolism, in Stoner, H. B., and Threlfall, C. J., editors: *The biochemical response to Injury, a Symposium*, Springfield, 111., 1960, Charles C. Thomas, Publisher, p. 467.
- 16.—MIGONE, L.: Metabolic Aspects of Shock, in Bock, K. D., editor: *Pathogenesis and Therapy: an international symposium*, New York, 1962, Academic Press, Inc., p. 76-79.

- 17.—MILLICAN, R. C: Plasma Protein Distribution Studies in Traumatic Shock, in Mills, L. C, and Moyer, J. H., editors: Shock and hypotension Pathogenesis and Treatment, New York, 1965, Grune & Stratton, Inc., pp. 351-359.
- 18.—MILLICAN, R. C: Tourniquet Shock in Mice: Na<sup>22</sup> and S<sup>35</sup> Plasma Turnover in the Accumulated Fluid in Area of Injury, *Am. J. Physiol.* 179: 529, 1954.
- 19.—MOORE, F. D. : Metabolic care of the Surgical Patient, Philadelphia, 1959, W. B. Saunders Company, p. 1011.
- 20.—MOYER, C. A., MARGRAF, H. W. and MONAFO, W. W., Jr.: Burn Shock and Exgravascular Sodium deficiency: Treatment with Ringer's Solution with Lactate, *Arch. Surg.* **90**: 799, 1965.
- 21.—NARDI, J. L. : "Essential and Nonessential" Amino Acids in Urine of Severely Burned Patients, *J. Clin. Invest.* 33: 847, 1954.
- 22.—OJI, N., and SHREEVE, W. W. : Gluconeogenesis from <sup>14</sup>C- and <sup>3</sup>H-labeled Substrates in Normal and Cortisone-treated rats, *Endocrinology.* 78: 765, 1966.
- 23.—PAGE, I. H. : Some neurohumoral and endocrine aspect of shock, in Seeley, S. F., and Weisiger, J. R., editors: Proceeding of a conference on recent progress and present problem in the field of shock, *Fed. Proc.* 20: 75, 1961.
- 24.—RODAHL, K., and ISSEKUTZ, B., editors: Fat as a tissue, New York, 1964, McGraw-Hill Book Company, Inc., p. 428.
- 25.—SCHUMEK, W. : Lactic Acid as a Factor in the Production of **Irreversibility** in Oligohemic Shock, *Nature* 212: 1210, 1967.
- 26.—SCHUMER, W. : Metabolism of the fat cell in low-flow states, *J. S. Res.* 6: 254, **1966**.
- 27.—SCHUMER, W.: Production of Seromuroid Protein Fraction by low flow states, *S. Forum.* 16: 13, 1965.
- 28.—SCHUMER, . . . : Physiochemical effect of dexamethasone on the primate in Oligemic Shock. To be published.
- 29.—SHETLAR, M. R.: Serum Glycoproteins: Their origin and significance, *Ann. New York Acad.*, Se. 94: 44, 1961.
- 30.—SHIRES, T. and CARRICO, C. J. : Current Status of the Shock Problems: Current Problems in Surgery, Chicago, 1966, Year Book Medical Publisher, Inc. p. 67.
- 31.—SHIRES, T-, COLN, D., CARRICO, J. and LIGHTFOOT, S.: Fluid therapy -in hemorrhagic shock, *Arch. Surg.* 88: 688, 1964.
- 32.—TEMOLIERES, J. and DERACHE, R.: Métabolisme des composés phosphores et specilement des nucleotides dans le tissu traumatise, in Stoner, H. B., and Threlfall, C. J., editors: The biochemical response in injury: Springfield, 111., 1960, Charles C. Thomas, Publisher, pp. 23-50.
- 33.—YOUMANS, P. L., GREEN, H. D. and DENISON, A. B., Jr.: Nature of the Vasodilatro and Vasoconstrictor Receptors In Skeletal Muscle of the dog, *Circulation Res.* 3: 171, 1955.