

PAPER DEL TUB DIGESTIU EN LA CONCENTRACIÓ GLOBULAR I EN LES VARIACIONS DE CLOR I SODI DEL XOC HISTAMÍNIC

per

F. DOMÈNECH I ALSINA

J. RAVENTÓS I PIJOAN

CONCENTRACIÓ GLOBULAR EN EL XOC HISTAMÍNIC

L'estat de xoc¹ provocat per la histamina s'acompanya, com és sabut, d'un pronunciat augment de la concentració globular. Existeix paral·lelisme entre els canvis del valor de l'hemoglobina i del nombre de glòbuls roigs (Dale i Laidlaw) (1). Els diferents mètodes emprats: comptatge d'hematies, hemoglobinometria, hematocrit, donen resultats concordants. L'hemoglobinometria, per la seva major facilitat, ha estat el mètode correntment emprat.

Heus ací algunes xifres trobades (Dale i Laidlaw):

	Hemoglobino- metria normal	Xoc	Relació
1.....	78	116	1'49
2.....	80	120	1'5
3.....	92	130	1'4
4.....	80	118	1'3

1. Hem de considerar que hem arribat a provocar un estat de xoc quan la hipotensió sanguínia s'ha fet persistent. Nosaltres, la majoria de vegades, hem utilitzat la histamina (clorhidrat d'histamina de la casa Roche) en injeccions discontinües i dosis progressives, fins arribar a una hipotensió contínua, sense tendència a la recuperació de la pressió sanguínia.

Experiment [12-30]

24-X-1930.¹ Gos de 13 kg.

Examen inicial	Mgr. d'histamina	Hemoglobi- nometria
11.30 h.....	1	85
11.40 h.....	2	—
11.50 h.....	3	—
12 h.....	4	—
12.15 h.....	5	—
12.30 h.....	5	105
12.50 h.....	10	—
13.10 h.....	10	125
13.30 h.....	10	—
13.50 h.....	20	135
14.10 h.....	20	—

L'animal mor a les 14.40 h.

La concentració globular únicament podia explicar-se, com confirmaren Dale i Laidlaw, amb l'ús del roig vital, per la pèrdua de fluid hemàtic. Aquesta pèrdua de fluid hemàtic tindria lloc, segons Dale i Laidlaw, a nivell dels capil·lars dilatats; no solament a nivell del tub digestiu, sinó també a nivell dels capil·lars musculars. Després de l'extirpació del tub digestiu, els autors esmentats seguien observant ordinàriament concentració globular. Els resultats obtinguts per nosaltres estan en desacord amb els de Dale i Laidlaw.

VARIACIONS DE CLOR I SODI EN LA SANG
I EN EL TEIXIT MUSCULAR

Clor en la sang. — Després d'injeccions repetides de grans dosis, Hashimoto (3) no ha vist «disminuir el clor sanguini sinó excepcionalment; àdhuc algunes vegades ha vist produir-se un lleuger augment».

1. En tots els nostres experiments hem anestesiats el gos amb cloralosa.

Drake i Tisdall (2) han observat, al contrari, una disminució del clor plasmàtic després de diverses hores de mantenir la intoxicació histamínica. Després de dosis de 100 a 360 mgr. d'histamina, el clor descendeix de 377 a 334 mgr. per 100.

Després de la injecció d'histamina en l'home, Motta (4) i Gerli (5) no observen cap alteració essencial en el clor hemàtic. Segons Gerli, és més freqüent un petit augment.

Nosaltres, en repetits experiments, tampoc no hem trobat modificació marcada del clor hemàtic. Es produeixen algunes fluctuacions en la xifra de clor, però sempre al voltant de la xifra inicial. No es veu mai la disminució considerable de clor hemàtic que es produeix en altres processos hipotensius de marxa més lenta, tals com la peritonitis o l'oclusió intestinal.¹

Per exemple:

Experiment [1-28]

4-X-1928. Gos de 20 kg. Anestèsia cloralosa.

Xifra inicial de clor : 367 mgr. per 100. A les 2.5 h., després de la injecció de 72 mgr. d'histamina intravenosa, la xifra de clor és de 377 mgr. per 100.

Experiment [2-28]

(6-X-1928). Gos de 8 kg. Anestèsia cloralosa.

Xifra inicial de clor : 355 mgr. per 100. A 1.19 h., després de la injecció de 34 mgr. d'histamina, no s'ha produït cap variació.

Experiment [11-30]

3-VI-1930. Gos de 7'5 kg. Anestèsia cloralosa.

Xifra inicial de clor : 302 mgr. per 100. A les 11.52 h., injecció de 75 mgr. d'histamina. A les 15.33 h., la xifra de clor és de 2'80. A les 18.25 h., després de més de sis hores de la injecció d'aquesta forta dosi, i estant l'animal amb una hipotensió molt accentuada, la xifra de clor és de 291 mgr. per 100.

1. Vegi's pàg. 191.

Sodi en la sang. — El sodi hemàtic disminueix considerablement després de la injecció d'histamina, com hem assenyalat ja nosaltres en publicacions anteriors (6).

Experiment [1-28]

4-X-1928. Gos de 20 kg.

Sodi sanguini inicial : 330 mgr. per 100.

Les determinacions successives donen les següents xifres:

	Mgr. d'his- tamina	Mgr. de sodi sanguini per 100
17.35 h.....	30	—
18.5 h.....	—	195
18.30 h.....	2'5	—
18.35 h.....	10	—
18.45 h.....	10	—
18.50 h.....	10	—
18.58 h.....	10	—
19.30 h.....	—	170

Experiment [12-30]

24-X-1930. Gos de 13 kg.

Sodi inicial : 429 mgr. per 100.

11.30 a 12.30 h., injeccions d'I, 2, 3, 4 i 5 mgr. d'histamina.

12.30 h., sodi sang : 222 mgr. per 100.

Clor del teixit muscular. — En el curs del xoc histamínic, descendeix considerablement el clor muscular.

Experiment [1-28]

4-X-1928. Gos de 20 kg.

Després de repetides injeccions d'histamina, el clor d'un fragment muscular, extret poc abans de la mort de l'animal, és únicament de 44'7 mgr. per 100.¹

1. La xifra de clor muscular en l'animal normal trobada correntment per nosaltres és superior a 70 mgr. per 100.

Experiment [11-30]

3-VI-1930. Gos de 7 kg.

Clor muscular inicial : 82'63 mgr. per 100.

Injecció de 75 mgr. d'histamina a les 11.52 h.

A les 19.38 h. (dues hores abans de la mort de l'animal), el clor del múscul és únicament de 55 mgr. per 100.¹

La disminució del clor muscular és comuna a diversos processos hipotensius : peritonitis, oclusió intestinal.²

CONCENTRACIÓ GLOBULAR I TUB DIGESTIU

Com assenyalem en un altre lloc d'aquest volum,³ la injecció d'histamina a un animal al qual s'ha extirpat totalment el tub digestiu,⁴ dona lloc a una hipotensió del tot anàloga a la que té lloc en l'animal normal, però que no s'acompanya de concentració globular. La xifra de 76 d'hemoglobina trobada en ple xoc després d'injeccions repetides d'histamina (vegi's el treball citat), és molt distant de les xifres de 120, 130 i 135 trobades en les mateixes condicions quan no s'ha eliminat el tub digestiu. Amb tot, en els experiments publicats anteriorment es produí, durant l'eliminació del tub digestiu, un cert grau de concentració globular, per la qual raó, quan començàvem a injectar histamina, la concentració globular estava una mica augmentada. Allí ens explicàvem aquesta concentració perquè durant les maniobres operatòries d'extirpació, el tub digestiu s'omplia una mica de líquid.

1. Els dos fragments musculars de què ens hem servit per a la determinació del clor muscular eren simètrics (extensors del membre posterior).

2. Vegi's pàg. 191.

3. Vegi's pàg. 191.

4. Pel fet de l'extirpació del tub digestiu, quan s'evita tota pèrdua hemàtica, la pressió sanguínia descendeix poc. Quedà a 140 i 150 mm. de mercuri (artèria femoral) en dos experiments nostres.

Efectivament, en experiments ulteriors hem evitat la concentració globular produïda durant l'eliminació del tub digestiu, separant des del començament l'íleon amb gran rapidesa. En aquestes condicions, l'hemoglobina no augmentava (experiment 14-30) o augmentava molt lleugerament (experiment 13-30) La manca de concentració globular, subsegüent a la injecció d'histamina, encara apareixia amb major claredat.¹

Experiment [14-30]

20-XI-1930. Gos de 10 kg.	
Hemoglobina inicial.....	60
Hemoglobina després de l'eliminació del tub digestiu.....	60
Hemoglobina després d'injeccions d'histamina en ple xoc.....	50

EXTIRPACIÓ DE L'INTESTÍ DEIXANT L'ESTÓMAC,
I CONCENTRACIÓ GLOBULAR

En aquestes condicions té lloc una concentració globular, menys marcada i més tardana, però, que en l'animal normal. Aquesta concentració globular és deguda a l'aigua perduda a nivell de l'estómac, òrgan aquest que s'omple de líquid en el curs de l'experiment.

1. El paper fonamental del tub digestiu en l'eliminació de l'aigua en el curs del xoc histamínic del gos apareix ben clar. En un treball anterior, un de nosaltres assenyalà el paper important del tub digestiu en l'eliminació de l'aigua, en els diferents processos que s'acompanyen de concentració globular. Com fem notar allí, és indubtable que en el xoc humà, la pèrdua d'aigua per la sudoració pot jugar, també, un paper important.

Experiment [15-30]

4-XII-1930. Gos de 20 kg.

	Mil·ligrams d'histamina	Hemoglobina
11.30 h. Examen de sang inicial.....	—	95
11.55 a 12.30 h. Extir- pació de l'intestí.		
12.45 h.....	—	100
13 h.....	2	—
13.12 h.....	4	—
13.20 h.....	6	—
13.30 h.....	8	—
13.35 h.....	—	100
13.40 h.....	10	—
13.56 h.....	10	—
14.15 h.....	20	—
14.25 h.....	—	105
15.10 h.....	20	—
15.30 h.....	—	105
15.40 h.....	15	—
16.10 h.....	30	—
16.25 h.....	20	—
16.35 h.....	—	115
16.45 h.....	40	—
17.10 h.....	50	—
17.30 h.....	—	117
Mor a les 18.15 h.		

EXTIRPACIÓ DEL TUB DIGESTIU I MODIFICACIONS DEL CLOR SANGUINI I MUSCULAR SOTA L'ACCIÓ DE LA HISTAMINA

Extirpació total i clor sanguini. — En l'animal al qual s'ha extirpat totalment el tub digestiu, la injecció d'histamina no dona lloc tampoc a variacions notables del clor sanguini (experiments 14 i 17-30).

Extirpació del tub digestiu i clor muscular. — L'extirpació del tub digestiu evita la pèrdua de clor muscular que provoca, com sabem, la injecció d'histamina (vegi's més amunt).

Experiment [14-30]

20-X-1930. Gos de 10 kg.
 18.50 h. Extirpació del tub digestiu.
 18.50 h. Examen del clor muscular : 80'07 mgr. per 100.
 18.50 h. Es comença la injecció d'histamina : 1, 2, 3 i 4 mgr.
 L'animal mor a les 19.40 h. Examen del clor muscular:
 81'80 mgr. per 100.

Extirpació parcial i clor hemàtic. — Després de l'extirpació parcial del tub digestiu (deixant l'estómac), no tenen lloc tampoc modificacions importants del clor hemàtic.¹

Experiment [15-30]

	Mil·ligrams per 100
4-XII-1930. Gos de 20 kg.	
11.30 h. Clor inicial.....	364
Clor després de l'extirpació de l'intestí.....	364
17.30 h. Després de dosis fortes i repetides d'histamina.	370

Experiment [1-31]

8-I-1931. Gos de 20 kg.	
11.30 h. Anestèsia.	
11.35 h. Examen de sang inicial.....	350
12 a 12.45 h. Extirpació de l'intestí.	
12.50 h. Examen de la sang.....	361
13.10 a 13.50 h. Injeccions d'histamina : 3, 6, 8, 10 i 12 mgr.	
14 h. Examen de la sang.....	340

Paper del tub digestiu en la pèrdua de sodi sanguini del xoc histamínic. — La pèrdua del sodi sanguini en el transcurs del xoc té lloc a nivell del tub digestiu, ja que després de l'eliminació total d'aquest, la injecció d'his-

1. Aquest resultat, aparentment paradoxal, és, si més no, explicable. El clor hemàtic no descendeix, malgrat continuar essent possible la seva eliminació per l'estómac, segurament per perdre's simultàniament aigua. En l'animal normal, el clor hemàtic tampoc no descendeix (vegi's més amunt).

tamina no va seguida de la disminució del sodi sanguini (disminució algunes vegades fins a la meitat en condicions normals; vegi's més amunt).

Experiment [14-30]

	Mil·ligrams per 100
20-XI-1930. Gos de 10 kg.	
Sodi sanguini inicial.....	420
18 a 18.50 h. Extirpació del tub digestiu.	
18.50 a 19.10 h. Injeccions d'histamina.	
Sodi sanguini després de les injeccions d'histamina....	410

Extirpació parcial i sodi sanguini. — Després de l'extirpació de l'intestí deixant l'estómac, el sodi sanguini, no sols no disminueix per efecte del xoc histamínic, sinó que augmenta.

Experiment [15-30]

	Mil·ligrams per 100
4-XII-1930. Gos de 20 kg.	
11.10 h. Sodi sanguini inicial.....	558
11.55 a 12.30 h. Extirpació de l'intestí.	
13 a 13.30 h. Injeccions de 2, 4, 6 i 8 mgr. d'histamina.	
13.35 h. Sodi sanguini.....	742
13.40 a 17.10 h. Injeccions de 10, 10, 20, 20, 15, 30, 20, 40 i 50 mgr. d'histamina.	
17.30 h. Sodi de la sang.....	738

En l'experiment 1-31 (8-1-31), l'augment de sodi sanguini encara fou més accentuat. Aquest resultat és perfectament explicable. Pel fet de l'extirpació parcial del tub digestiu no s'evita completament la pèrdua d'aigua (i la concentració globular subsegüent), ja que l'aigua continua perdent-se a nivell de l'estómac (vegi's més amunt). En canvi, la pèrdua de sodi¹ queda completa-

1. Sosteníem ja en un treball anterior (pàg. 191), que la pèrdua de sodi en el xoc havia d'ésser resultat de l'exagerada secreció glandular a nivell de l'intestí. Els resultats ací esmentats semblen confirmar aquesta manera de veure.

ment suprimida per l'eliminació de l'intestí, per la qual raó el sodi sanguini sofreix una concentració.

Dissociació entre xoc i concentració globular. — Els experiments esmentats són ben demostratius de la independència que existeix entre la hipotensió sanguínia característica del xoc i la concentració globular, ja que eliminant totalment el tub digestiu, s'assoleix provocar, per la injecció d'histamina, estats d'hipotensió persistents del tot anàlegs als provocats en l'animal normal, sense que tingui lloc simultàniament una concentració globular. Aquesta independència, que ja havia estat assenyalada per Dale i Laidlaw (1), apareix sota les nostres condicions experimentals amb especial claredat.

Acidosi i dissociació clor i sodi. — Els experiments de xoc després d'extirpació del tub digestiu permeten de negar la importància de la dissociació iònica en la gènesi de l'acidosi del xoc, importància que havia sostingut un de nosaltres. L'extirpació del tub digestiu evita la dissociació entre les xifres de clor i de sodi, i, malgrat això, l'acidosi continua essent intensa. La reserva alcalina descendeix considerablement, com hem pogut comprovar repetidament. Per exemple:

Experiment [14-30]

	Reserva alcalina	Clor sang Mgr. per 100	Sodi sang Mgr. per 100
20-XI-1930. Gos de 10 kg.			
5.30 h. Determinacions inicials....	40'4	354	420
6 a 6.50 h. Extirpació total del tub digestiu.			
6.50 a 7.10 h. Injeccions d'histamina.			
7.20 h.....	17'6	354	410

L'experiment 15-30 (4-XII-30) (extirpació de l'intestí deixant l'estómac) és especialment demostratiu. Malgrat

produir-se un augment de la xifra de sodi, la reserva alcalina disminueix notablement.

	Reserva alcalina	Clor sang Mgr. per 100	Sodi sang Mgr. per 100
11.10 h. Determinacions inicials...	46'2	364	558
11.55 a 12.30 h. Extirpació de l'intestí.			
13 a 13.30 h. Injeccions de 2, 4, 6 i 8 mgr. d'histamina.			
13.35 h.	—	364	742
13.40 a 14.15 h. Injeccions de 10, 10 i 20 mgr. d'histamina.			
14.25 h.	29	—	—
15.10 a 17.10 h. Dosis repetides d'histamina.			
17.30 h.	21'4	370	738

(Compari's aquestes xifres amb les del xoc en el gos normal.)

Pel sol fet de l'extirpació del tub digestiu, la reserva alcalina disminueix ja generalment d'una manera notable; així, per exemple, experiment 16-29 (4-VII-29), gos de 9 kg.:

	Reserva alcalina	Pressió san- guínia mil·límetres de mercuri
Determinacions inicials.	41'2	180
Extirpació total del tub digestiu.		
.....	24'5	150
Per efecte d'injeccions repetides d'histamina (5, 10, 10 i 10 mgr. d'histamina), es provoca una hipotensió accentuada.		
.....	14'6	50

És de notar la coexistència, després de l'extirpació del tub digestiu i abans de començar la injecció d'histamina, d'una reserva alcalina baixa (24'5) i d'una pressió sanguínia elevada (150 mm., que és ben lluny de la hipotensió del xoc : al voltant de 50 mm. únicament, segons la mitjana dels nostres experiments).

Resistència al xoc histamínic i tub digestiu. — Després de l'extirpació del tub digestiu, la resistència a la hista-

mina fou considerablement menor que en l'animal normal quan havia tingut lloc una hemorràgia operatòria important (experiment 12-29). En l'experiment 15-29, la mort fou també bastant ràpida, a despit d'haver-se perdut poca sang. L'animal morí al cap d'una hora i deu minuts després d'injectar-li intravenosament 15 mgr. d'histamina en tres dosis. Però en dos experiments, la resistència a la histamina fou considerable, malgrat l'extirpació prèvia, en un cas total i en l'altre parcial, del tub digestiu.

Experiment [15-30]

4-XII-30. Gos de 20 kg.

Extirpació de l'intestí deixant l'estómac. Es comença la injecció d'histamina a les 13 h. Injeccions discontinües cada deu o vint minuts. Dosi total de les 13 h. a les 17.10 h., 225 mgr. Mor a les 18.15 h.

Experiment [17-30]

31-XII-1930. Gos de 9'5 kg.

Extirpació total del tub digestiu.

Es comença la injecció d'histamina a les 19.30 h. De les 19.30 a les 20.35 h., injeccions d'1, 3, 5, 7, 10 i 12 mgr. d'histamina. A les 2.25 h. de la matinada següent, l'animal encara vivia.

De la comparació d'aquestes dades amb la supervivència de l'animal no ens és possible, ara per ara, treure conseqüències fermes sobre una possible influència de l'eliminació digestiva en la resistència al xoc.

Institut de Fisiologia.

Facultat de Medicina de Barcelona.

BIBLIOGRAFIA

1. DALE i LAIDLAW. *Journ. of Phys.*, 52, 355; 1918-19.
2. DRAKE i TISDALL. *Journ. of Pharmacol.*, 25, 381; 1925.
3. HASHIMOTO. *Journ. of Biol. Chem.*, 67, 91; 1926.
4. MOTTA. *Arch. Ostetr.*, 16-66; 1929.
5. GERLI. *Osp. magg.* (Milano), 17, 235; 1929.
6. DOMÈNECH i ALSINA i RAVENTÓS. *C. R. Soc. de Biol. Paris*, 100, 1098; 1929.