

Papel del tubo digestivo en la concentración globular y en las variaciones de cloro y sodio del shoc histamínico

POR

F. DOMÉNECH ALSINA y J. RAVENTÓS PIJOÁN

CONCENTRACIÓN GLOBULAR EN EL SHOC HISTAMÍNICO

El estado de shoc provocado por la histamina se acompaña, como es sabido, de un pronunciado aumento de la concentración globular. Existe paralelismo entre los cambios del valor de la hemoglobina y del número de glóbulos rojos. (Dale y Laidlaw) (1). Los diferentes métodos empleados : contaje de hematíes, hemoglobinometría, hematocrito, dan resultados concordantes. La hemoglobinometría, por su mayor facilidad, ha sido el método corrientemente empleado.

He aquí algunas cifras encontradas (Dale y Laidlaw).

	Hemoglobino- metría normal	Shoc	Relación
1.....	78	116	1'49
2.....	80	120	1'5
3.....	92	130	1'4
4.....	80	118	1'3

Debemos considerar que hemos llegado a provocar un estado de shoc cuando la hipotensión sanguínea se ha hecho persistente. Nosotros, la mayoría de veces hemos empleado la histamina (clorhidrato de histamina de la casa Roche) en inyecciones discontinuas y dosis progresivas, hasta llegar a una hipotensión continua, sin tendencia a la recuperación de la presión sanguínea.

Experimento [XII-30]

(24-X-1930)* Perro de 13 kg.

Examen inicial	Mgr. de histamina	Hemoglobi- nometría
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	—

El animal muere a las 14.40 h.

La concentración globular únicamente podía explicarse, como confirmaron Dale y Laidlaw, con el uso del rojo vital, por la pérdida de fluido hemático. Esta pérdida de fluido hemático tendría lugar, según Dale y Laidlaw, a nivel de los capilares dilatados; no solamente a nivel del tubo digestivo, sino, también, a nivel de los capilares musculares. Después de la extirpación del tubo digestivo, estos autores seguían observando ordinariamente concentración globular. Los resultados por nosotros obtenidos están en desacuerdo con los de Dale y Laidlaw.

VARIACIONES DE CLORO Y SODIO EN LA SANGRE Y EN EL TEJIDO MUSCULAR

Cloro sangre. — Después de inyecciones repetidas de grandes dosis, Hashimoto (3) no ha visto «disminuir el cloro sanguíneo sino excepcionalmente; incluso algunas veces ha visto producirse un ligero aumento».

Drake y Tisdall (1) han observado, por el contrario, una disminución del cloro plasmático después de varias horas de mantener la intoxicación histamínica. Después de dosis de 100 a 360 mgr. de histamina, el cloro desciende de 377 a 334 mgr. por 100.

Después de la inyección de histamina en el hombre, Motta (4) y Gerli (5) no observan ninguna alteración esencial en el cloro hemático. Según Gerli, es más frecuente un pequeño aumento.

Nosotros, en repetidos experimentos, no hemos encontrado tampoco modificación marcada del cloro hemático. Se producen algunas fluctuaciones en la cifra de cloro, pero siempre alrededor de la cifra inicial.

* En todos nuestros experimentos hemos anestesiado el perro con cloralosa.

Nuca se ve la disminución considerable de cloro hemático que se produce en otros procesos hipotensivos de marcha más lenta, tales como la peritonitis o la oclusión intestinal.*

Por ejemplo:

Experimento [I-28]

(4-X-1928). Perro de 20 kg. Anestesia cloralosa.
Cifra inicial de cloro : 367 mgr. por 100. A las 2.05 h. después de la inyección de 72 mgr. de histamina intravenosa, la cifra de cloro es de 377 mgr. por 100.

Experimento [II-28]

(6-X-1928). Perro de 8 kg. Anestesia cloralosa.
Cifra inicial de cloro : 355 mgr. por 100. A 1.19 h. después de inyección de 34 mgr. de histamina, no se ha producido ninguna variación.

Experimento [XI-30]

(3-VI-1930). Perro de 7'5 kg. Anestesia cloralosa.
Cifra inicial de cloro : 302 mgr. por 100. A las 11.52 h., inyección de 75 mgr. de histamina. A las 15.33 h., la cifra de cloro es de 2'80. A las 18.25 h., después de más de seis horas de la inyección de esta fuerte dosis, y estando el animal con una hipotensión muy acentuada, la cifra de cloro es de 291 mgr. por 100.

Sodio sangre. — El sodio hemático disminuye considerablemente después de la inyección de histamina, como hemos señalado ya nosotros en publicaciones anteriores (6).

Experimento [I-28]

(4-X-1928). Perro de 20 kg.
Sodio sanguíneo inicial : 330 mgr. por 100.
Las determinaciones sucesivas dan las siguientes cifras:

	Mgr. de his- tamina	Mgr. de so- dio sangui- neo por 100
17.35 h.....	30	—
18.05 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

* Véase pág. 261.

Experimento [XII-30]

(24-X-1930). Perro de 13 kg.

Sodio inicial : 429 mgr. por 100.

11.30 a 12.30 h., inyecciones de 1, 2, 3, 4 y 5 mgr. de histamina.

12.30 h., sodio sangre : 222 mgr. por 100.

Cloro tejido muscular. — En el curso del choc histamínico, desciende considerablemente el cloro muscular.

Experimento [I-28]

(4-X-1928). Perro de 20 kg.

Después de repetidas inyecciones de histamina, el cloro de un fragmento muscular, extraído poco antes de la muerte del animal, es únicamente de 44'7 mgr. por 100.⁽¹⁾

Experimento [XI-30]

(3-VI-1930). Perro de 7 kg.

Cloro muscular inicial : 82'63 mgr. por 100.

Inyección de 75 mgr. de histamina a las 11.52 h.

A las 19.38 h. (dos horas antes de la muerte del animal), el cloro del músculo es únicamente de 55 mgr. por 100.⁽²⁾

La disminución del cloro muscular es común a varios procesos hipotensivos : peritonitis, oclusión intestinal.⁽³⁾

CONCENTRACIÓN GLOBULAR Y TUBO DIGESTIVO

Como señalamos en otro lugar de este volumen,⁽⁴⁾ la inyección de histamina a un animal al que se ha extirpado totalmente el tubo digestivo,⁽⁵⁾ da lugar a una hipotensión del todo análoga a la que tiene lugar en el animal normal, pero que no se acompaña de concentración globular. La cifra de 76 de hemoglobina encontrada en pleno choc después de inyecciones repetidas de histamina (véase el trabajo citado), es muy distante de las cifras de 120, 130, 135 encontradas en las mismas condiciones cuando no se ha eliminado el tubo digestivo. Sin embargo, en los experimentos publicados anteriormente se produjo, durante la eliminación

(1) La cifra de cloro muscular en el animal normal encontrada corrientemente por nosotros es superior a 70 mgr. por 100.

(2) Los dos fragmentos musculares de que nos hemos servido para la determinación del cloro muscular eran simétricos. (Extensores del miembro posterior.)

(3) Véase pág. 261.

(4) Véase pág. 295.

(5) Por el hecho de la extirpación del tubo digestivo, cuando se evita toda pérdida hemática, la presión sanguínea desciende poco. Quedó a 140 y 150 mm. de mercurio en dos experimentos nuestros (arteria femoral).

del tubo digestivo, un cierto grado de concentración globular, por lo que, cuando comenzábamos a inyectar histamina, la concentración globular estaba algo aumentada. Nos explicábamos allí esta concentración, porque durante las maniobras operatorias de extirpación se llenaba algo de líquido el tubo digestivo.

Efectivamente, en experimentos ulteriores hemos evitado la concentración globular producida durante la eliminación del tubo digestivo, separando desde el comienzo el íleon con gran rapidez. En estas condiciones, la hemoglobina no aumentaba (experimento XIV-30) o aumentaba muy ligeramente (experimento XIII-30). La falta de concentración globular, subsiguiente a la inyección de histamina, aparecía todavía con mayor claridad.*

Experimento [XIV-30]

(20-XI-1930). Perro de 10 kg.	
Hemoglobina inicial.....	60
Hemoglobina después de la eliminación del tubo digestivo.....	60
Hemoglobina después de inyecciones de histamina en pleno choc.....	50

EXTIRPACIÓN DEL INTESTINO DEJANDO EL ESTÓMAGO Y CONCENTRACIÓN GLOBULAR

En estas condiciones tiene lugar una concentración globular, menos marcada y más tardía, sin embargo, que en el animal normal. Esta concentración globular es debida al agua perdida a nivel del estómago, cuyo órgano se llena de líquido en el curso del experimento.

Experimento [XV-30]

	Mgr. de histamina	Hemoglobina
(4-XII-1930). Perro de 20 kg.		
11.30 h. Examen sangre inicial.....	—	95
11.55 a 12.30 h. Extirpación intestino.		
12.45 h.....	—	100
13 h.....	2	—
13.12 h.....	4	—

* El papel fundamental del tubo digestivo en la eliminación del agua en el curso del choc histamínico del perro aparece bien claro. En un trabajo anterior (pág. 261), uno de nosotros señala el papel importante del tubo digestivo en la eliminación del agua, en los diferentes procesos que se acompañan de concentración globular. Como hacemos notar allí, es indudable que en el choc humano, la pérdida de agua por la sudoración puede jugar, también, un papel importante.

	Mgr. de his- tamina	Hemoglobina
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

Muere a las 18.15 h.

EXTIRPACIÓN DEL TUBO DIGESTIVO Y MODIFICACIONES DEL CLORO SANGUÍNEO Y MUSCULAR BAJO LA ACCIÓN DE LA HISTAMINA

Extirpación total y cloro sanguíneo. — En el animal al que se ha extirpado totalmente el tubo digestivo, la inyección de histamina no da lugar tampoco a variaciones notables del cloro sanguíneo. (Experimentos XIV y XVII-30).

Extirpación del tubo digestivo y cloro muscular. — La extirpación del tubo digestivo evita la pérdida de cloro muscular que provoca, como sabemos, la inyección de histamina (véase más arriba).

Experimento [XIV-30]

(20-X-1930). Perro de 10 kg.

18.50 h. Extirpación del tubo digestivo.

18.50 h. Examen del cloro muscular : 80'07 mgr. por 100.

18.50 h. Se comienza la inyección de histamina : 1, 2, 3 y 4 mgr.

El animal muere a las 19.40 h. Examen del cloro muscular : 81'80 mgr. por 100.

Extirpación parcial y cloro hemático. — Después de la extirpación parcial del tubo digestivo (dejando el estómago), no tienen lugar tampoco modificaciones importantes del cloro hemático.*

* Este resultado, aparentemente paradójico, es, sin embargo, explicable. El cloro hemático no desciende a pesar de continuar siendo posible su eliminación por el estómago, seguramente por perderse simultáneamente agua. En el animal normal, el cloro hemático tampoco desciende. (Véase más arriba.)

Experimento [XV-30]

	<u>Mgr. por 100</u>
(4-XII-1930). Perro de 20 kg.	
11.30 h. Cloro inicial.....	364
Cloro después de la extirpación del in-	
testino.....	364
17.30 h. Después de dosis fuertes y repetidas	
de histamina.....	370

Experimento [I-31]

(8-I-1931). Perro de 20 kg.	
11.30 h..... Anestesia.	
11.35 h..... Examen de la sangre inicial.	350
12 a 12.45 h... Extirpación del intestino.	
12.50 h..... Examen de la sangre.....	361
13.10 a 13.50 h. Inyecciones de histamina : 3,	
6, 8, 10 y 12 mgr.	
14 h..... Examen de la sangre.....	340

Papel del tubo digestivo en la pérdida de sodio sanguíneo del choc histamínico. — La pérdida del sodio sanguíneo en el transcurso del choc tiene lugar a nivel del tubo digestivo, ya que después de la eliminación total del mismo, la inyección de histamina no va seguida de la disminución del sodio sanguíneo. (Disminución a la mitad aproximadamente; véase más arriba.)

Experimento [XIV-30]

	<u>Mgr. por 100</u>
(20-XI-1930). Perro de 10 kg.	
Sodio sanguíneo inicial.....	420
18 a 18.50 h... Extirpación tubo digestivo.	
18.50 a 19.10 h. Inyecciones de histamina.	
Sodio sanguíneo después de las inyecciones de	
histamina.....	410

Extirpación parcial y sodio sanguíneo. — Después de la extirpación del intestino dejando el estómago, el sodio sanguíneo, no sólo no disminuye por efecto del choc histamínico, sino que aumenta.

Experimento [XV-30]

(4-XII-1930). Perro de 20 kg.	
11.10 h..... Sodio sanguíneo inicial.....	558
11.55 a 12.30 h. Extirpación del intestino.	
13 a 13.30 h... Inyecciones de 2, 4, 6 y 8 mgr.	
de histamina.	
13.35 h..... Sodio sanguíneo.....	742
13.40 a 17.10 h. Inyecciones de 10, 10, 20, 20,	
15, 30, 20, 40 y 50 mgr. de	
histamina.	
17.30 h..... Sodio de la sangre.....	738

En el experimento 1-31 (8-1-31), el aumento de sodio sanguíneo fué todavía más acentuado. Este resultado es perfectamente explicable. Por el hecho de la extirpación parcial del tubo digestivo no se evita completamente la pérdida de agua (y la concentración globular subsiguiente), ya que el agua continúa perdiéndose a nivel del estómago. (Véase más arriba.) En cambio, la pérdida de sodio queda completamente suprimida por la eliminación del intestino,⁽¹⁾ por lo que el sodio sanguíneo sufre una concentración.

Disociación entre choc y concentración globular. — Los experimentos mencionados son bien demostrativos de la independencia que existe entre la hipotensión sanguínea característica del choc y la concentración globular, ya que eliminando totalmente el tubo digestivo se consigue provocar, por la inyección de histamina, estados de hipotensión persistentes del todo análogos a los provocados en el animal normal, sin que tenga lugar simultáneamente una concentración globular. Esta independencia, que había sido ya señalada por Dale y Laidlaw,⁽²⁾ aparece bajo nuestras condiciones experimentales con especial claridad.

Acidosis y disociación cloro y sodio. — Los experimentos de choc después de extirpación del tubo digestivo permiten negar la importancia de la disociación iónica en la génesis de la acidosis del choc, importancia que había sostenido uno de nosotros.⁽³⁾ La extirpación del tubo digestivo evita la disociación entre las cifras de cloro y de sodio, y, a pesar de ello, la acidosis continúa siendo intensa. La reserva alcalina desciende considerablemente, como hemos podido comprobar repetidamente. Por ejemplo:

Experimento [XIV-30]

(20-XI-1930). Perro de 10 kg.		Reserva alcalina	Cloro sangre <i>Mgr. por 100</i>	Sodio sangre <i>Mgr. por 100</i>
5.30 h.....	Determinaciones iniciales...	40'4	354	420
6 a 6.50 h....	Extirpación total del tubo digestivo.			
6.50 a 7.10 h.	Inyecciones de histamina.			
7.20 h.....		17'6	354	410

(1) Sosteníamos ya en un trabajo anterior, pág. 261, que la pérdida de sodio en el choc debía ser resultado de la exagerada secreción glandular a nivel del intestino. Los resultados aquí mencionados parecen confirmar este modo de ver.

(2) *Loc. cit.*

(3) Véase pág. 261.

El experimento xv-30 (4-xii-30) (Extirpación del intestino dejando el estómago), es especialmente demostrativo. A pesar de producirse un aumento de la cifra de sodio, la reserva alcalina disminuye notablemente.

	Reserva alcalina	Cloro sangre <i>Mgr. por 100</i>	Sodio sangre <i>Mgr. por 100</i>
11.10 h..... Determinaciones iniciales.	46'2	364	558
11.55 a 12.30 h. Extirpación del intestino.			
13 a 13.30 h.... Inyecciones de 2, 4, 6 y 8 mgr. de histamina.			
13.35 h.....	—	364	742
13.40 a 14.15 h. Inyecciones de 10, 10 y 20 mgr. de histamina.			
14.25 h.....	29	—	—
15.10 a 17.10 h. Dosis repetidas de histamina.			
17.30 h.....	21'4	370	738

(Compárense estas cifras con las del *shoc* en el perro normal.)

Por el solo hecho de la extirpación del tubo digestivo, la reserva alcalina disminuye ya generalmente de un modo notable, así, por ejemplo, experimento xvi-29 (4-vii-29), perro de 9 kg.

	Reserva alcalina	Presión sanguínea <i>Mm. de mercurio</i>
Determinaciones iniciales.....	41'2	180
Extirpación total del tubo digestivo.		
.....	24'5	150
Por efecto de inyecciones repetidas de histamina (5, 10, 10 y 10 mgr. de histamina), se provoca una hipotensión acentuada.		
.....	14'6	50

Es de notar la coexistencia, después de la extirpación del tubo digestivo y antes de comenzar la inyección de histamina, de una reserva alcalina baja (24'5) y de una presión sanguínea elevada (150 mm. que está bien lejos de la hipotensión del *shoc*) (alrededor de 50 mgr. únicamente según el promedio de nuestros experimentos).

*Resistencia al *shoc* histamínico y tubo digestivo.* — Después de la extirpación del tubo digestivo, la resistencia a la histamina fué considerablemente menor que en el animal normal cuando había tenido lugar una hemorragia operatoria importante (experimento xii-29). En el experimento xv-29, la muerte fué también bastante rápida, a pesar de que se perdió muy poca sangre. El animal murió a la hora y 10 m. después de inyectar intravenosamente 15 mgr. de histamina en tres dosis. Pero en dos experimentos, la resistencia a la histamina fué considerable, a pesar de la extirpación previa, en un caso total y en el otro parcial del tubo digestivo.

Experimento [XV-30]

(4-XII-1930). Perro de 20 kg.

Extirpación del intestino dejando el estómago. Se comienza la inyección de histamina a las 13 h. Inyecciones discontinuas cada diez o veinte minutos. Dosis total de las 13 h. a las 17.10 h., 225 mgr. Muere a las 18.15 h.

Experimento [XVII-30]

(31-XII-1930). Perro de 9'5 kg.

Extirpación total del tubo digestivo.

Se comienza la inyección de histamina a las 19.30 h. De las 19.30 a 20.35 h., inyecciones de 1, 3, 5, 7, 10 y 12 mgr. de histamina. A las 2.25 h. de la madrugada siguiente, el animal todavía vivía.

De la comparación de estos datos con la supervivencia en el animal normal, no nos es posible por ahora sacar consecuencias firmes sobre una posible influencia de la eliminación digestiva en la resistencia al shoc.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jour. of. Phys., 52-353.
2. Jour. of. Pharmacol., 25, 381; 1925.
3. Jour. of Biol. Chem., 67, 91; 1926.
4. Arch. Ostetv., 16-66; 1929.
5. Osp. magg. (Milano), 17, 235; 1929.
6. C. r. Soc. Biol. Paris, 100, 1098; 1929.