

# REDUCCIÓ DEL VOLUM SANGUINI I ALTERACIONS QUÍMIQUES HEMÀTIQUES EN ELS PROCESSOS AGUTS QUIRÚRGICS HIPOTENSIUS

per

F. DOMÈNECH I ALSINA

Tots els que han viscut la clínica quirúrgica, han vist les grans analogies que hi ha entre alguns processos, quan el quadre clínic ha arribat a desenvolupar-se amb tota intensitat.

¡Com s'assemblen els casos greus de peritonitis, oclusió intestinal i pancreatitis! ¡De quina manera tan similar acaben els malalts!

En processos allunyats de l'àrea abdominal també veiem quadres molt semblants. Els casos intensos de *shock* per atrició de teixits, per grans cremades, el greu estat general de la gangrena gasosa ¡com s'assembla, també, a aquelles afeccions!

A mesura que s'ha anat avançant en l'estudi d'aquests processos, sobretot des d'un punt de vista fisiopatològic, les semblances clíniques han anat trobant la seva raó d'ésser. En tots ells trobem com a fet etiològic fonamental l'existència d'una profunda intoxicació. En tots ve a dominar el quadre clínic, quan el procés assoleix tota la seva gravetat, un mateix fet : la hipotensió san-

guínia persistent. L'estudi de les condicions que originen aquesta caiguda de la pressió arterial ve a demostrar, com veurem, una similitud en el seu mecanisme patogènic.

Encara hi ha més. L'estudi de les alteracions del medi intern, que demostra i demostrarà segurament encara (quan els mitjans d'investigació físico-química ho permeten) noves analogies, ha aclarit alguns punts de fisiopatologia i ha explicat les dificultats i fracassos terapèutics, ensems que obria les portes a noves orientacions terapèutiques, algunes de les quals, tals com l'ús de clorur sòdic hipertònic en l'oclusió intestinal, ha pogut salvar nombroses vides.

No és possible, per altra banda, separar en absolut l'estudi fisiopatològic del que nosaltres podem anomenar grans processos quirúrgics tòxics, del grup de les malalties infeccioses, ni tampoc d'algunes intoxicacions. També aquí trobem nombroses analogies, i algunes de les recerques dirigides a l'estudi d'aquest altre grup de processos aporten llum nova al grup dels que qualifiquem de processos quirúrgics tòxics. Aquests són els que ens proposem prendre com a principal objecte del nostre estudi, ja que, per una part, l'haver viscut durant diversos anys la vida de cirurgià de guàrdia de l'Hospital Clínic, ens ha familiaritzat amb el seu aspecte clínic i que, per altra banda, hem dedicat preferentment al seu estudi el nostre treball experimental.

No volem estudiar en aquest treball els problemes etiològics; donem com acceptada a priori l'existència d'un procés tòxic que té un paper d'importància preponderant en la determinació dels diversos trastorns. Són innumerablels els treballs experimentals i clínics que han demostrat l'existència d'aquesta intoxicació i que han estudiat la naturalesa dels agents tòxics i llurs vies d'absorció

en l'obstrucció intestinal, peritonitis, pancreatitis i *shock* per atrició de teixits i per cremades; renunciem, per tant, també, a una enumeració bibliogràfica d'aquests treballs.

L'existència de trastorns circulatoris manifestats clínicament per la minva del volum del pols, augment de la freqüència del mateix i, sobretot, per una considerable hipotensió sanguínia agafa,<sup>1</sup> dintre el quadre clínic, una importància preponderant, ja que l'estat circulatori està tan immediatament unit a l'estat general del malalt, que solament quan millora la hipotensió, pot considerar-se cert el millorament i, al contrari, sempre que els trastorns circulatoris s'accentuen, el malalt camina cap a la mort.

Això ha estat motiu d'una multitud d'intents terapèutics encaminats a millorar les condicions circulatòries. La clínica ha anat demostrant l'eficàcia nul·la o escassa dels mitjans successivament preconitzats. A mesura que s'aprofundeix en l'estudi de la patogènia dels trastorns circulatoris, es veuen més clares les dificultats del tractament de la hipotensió. Amb tot, és indubtable que aquest estudi ha permès d'orientar eficaçment la terapèutica i millorar els resultats obtinguts.

I fetes ja aquestes consideracions preliminars, potser excessivament llargues, procurem desenrotllar el nostre programa.

#### INTEGRITAT DEL COR

A partir dels treballs de Laennec (I), les alteracions del pols i dels sons cardíacs en les malalties

1. La hipotensió sanguínia, observable ja des del començament del *shock*, s'accentua també en els estats avançats d'obstrucció, en la peritonitis, pancreatitis, etc.

infeccioses foren associades a un funcionalisme defectuós del cor.

Després del descobriment dels nervis vasomotors i de llurs centres (Claudi Bernard (2), Ludwig (3), etc., alguns investigadors consideraren la relaxació dels vasos perifèrics com el factor responsable dels trastorns circulatoris, i es dividiren les opinions entre la teoria cardíaca i la vasomotora.

En 1899, el treball de Romberg, Passler, Bruhns i Müller (4), semblà decidir la qüestió a favor de la teoria vasomotora. Si bé, com veurem en el capítol següent, la teoria vasomotora no té realment base certa, i la interpretació dels autors esmentats ha estat després abandonada per la majoria, en canvi, els arguments adduïts per ells contra la teoria cardíaca són d'una valor indubtable.

Heinicke (5) demostrà que, en llurs línies generals, els resultats obtinguts per Romberg i els seus col·laboradors en les malalties infeccioses podien aplicar-se als trastorns circulatoris de la peritonitis. Heinicke provocava peritonitis en conills i examinava els animals en diferents estadis de l'afecció. En augmentar el treball del cor per interrupció de la circulació aòrtica, immediatament per sota el diafragma, demostrà que en un estadi de la peritonitis que no fos immediat a la mort hi havia un augment notable del treball del cor. Aquesta víscera no estava, per tant, primitivament interessada en la determinació de la caiguda circulatòria.

Posteriorment, els arguments a favor de la conservació primitiva de la potència cardíaca, s'han acumulat en gran quantitat. Ni tan sols durant el període agut de la diftèria ha estat possible demostrar, experimentalment, l'existència d'una minva important del poder del

cor, com ha vingut a recolzar Mac Callum (6) amb un mètode que elimina completament les influències dels vasomotors.

En el *shock*, la conservació de la potència cardíaca ha estat comprovada per nombrosos investigadors. Mann (7) observa en animals chocats la persistència dels batecs cardíacs, després de l'atur de la respiració, quan la pressió sanguínia és ja pràcticament nul·la.

Markwalder i Starling (8) i Crile (9) comproven, també, per diferents mitjans, la conservació de la potència cardíaca. Són particularment demostratives les recerques de Bale i Laidlaw (10), que els van permetre provar plenament la conservació del poder contràctil del miocardi en el *shock* histamínic.

La ràpida caiguda de la pressió sanguínia consecutiva a la injecció d'histamina no depèn, tampoc, malgrat el que podria semblar a primera vista, d'una fallida de l'activitat cardíaca (Dale i Laidlaw). L'auscultació permet d'apreciar que els batecs són ben apreciables, fins i tot quan en el registre simultani de la pressió arterial les oscil·lacions del mercuri són gairebé inexistent. És més : agafant fortament la paret toràcica poden percebre's batecs cardíacs relativament forts. En obrir la paret toràcica i en descobrir el cor, es veu bategar aquesta víscera amb força suficient. Dale i Laidlaw, amb el miocardiògraf, pogueren demostrar gràficament la conservació del poder contràctil del miocardi.<sup>1</sup>

1. El cor del gat en el *shock* histamínic està bategant fortament, però els seus batecs perden eicàcia, perquè el cor està pràcticament buit. Si s'injecten 20 cc. de solució salina calenta, en una vena jugular, es pot veure com les cavitats cardíques s'omplen fàcilment en el diàstoli i l'omplir-se va acompanyat d'una ràpida recuperació del treball total i d'un augment de la pressió arterial.

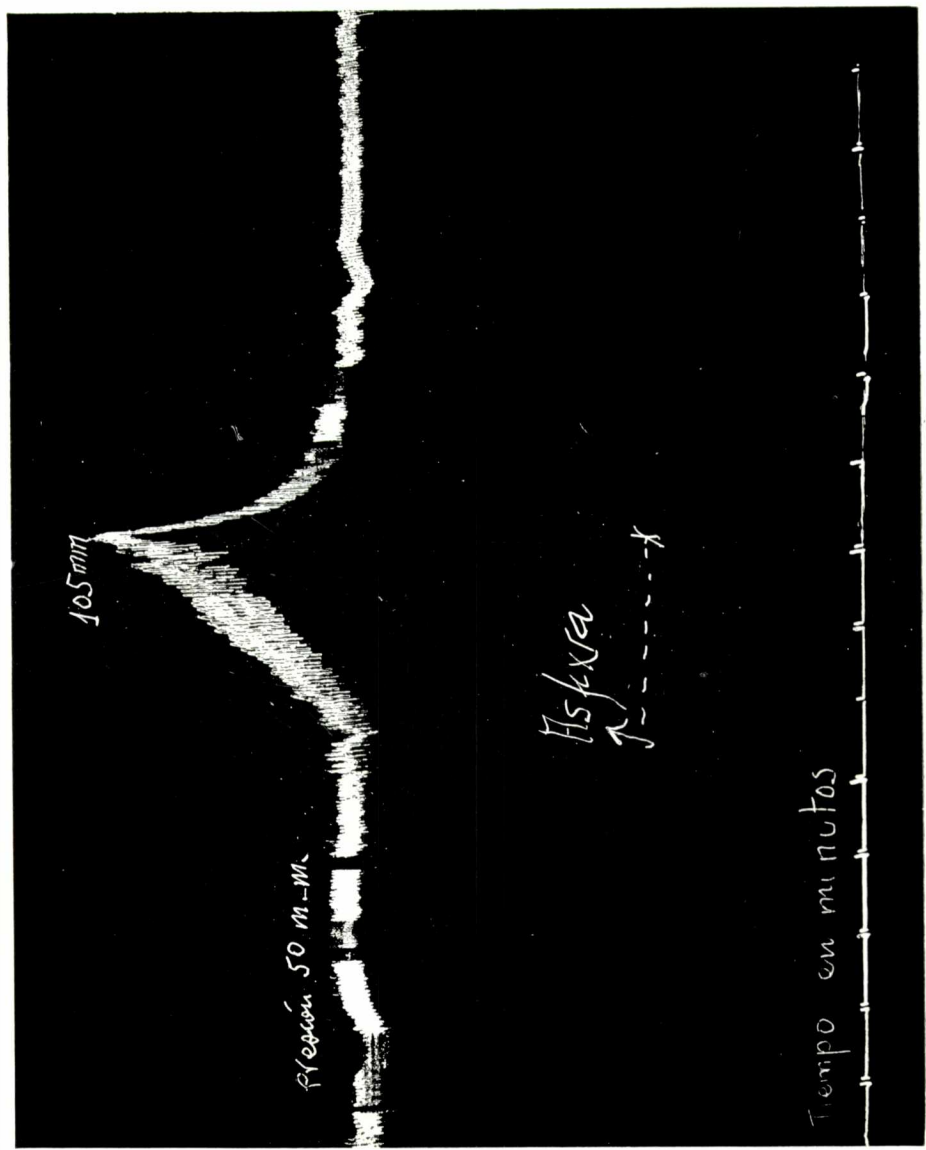
## INTEGRITAT DEL SISTEMA VASOMOTOR

A partir del treball de Romberg, Passler, Bruhns i Müller (1899), la doctrina de la fallida vasomotriu, com a fet fonamental en els trastorns circulatoris de les malalties infeccioses, fou gairebé universalment acceptada pels clínics, i alguns treballs realment importants passaren desapercebuts. Així succeí amb el treball de Hue-ter (11), que l'any 1884, en una sèrie d'experiments ben portats, havia demostrat la importància dels capil·lars en els trastorns circulatoris de les infeccions agudes.

Heinicke, en estudiar els trastorns circulatoris en la peritonitis arribà a estar completament d'acord amb les conclusions de Romberg i Passler.<sup>1</sup>

Heinicke prenia com a control de l'estat dels centres vasomotors en la peritonitis les respostes reflexes a l'estimulació faràdica de la mucosa nasal i a l'asfíxia, que, com se sap, determinen un augment de la pressió arterial. Mentre que en el període inicial de la peritonitis les respostes a aquestes excitacions estaven conservades, després, en minvar intensament la pressió, les respostes a aquells estímuls minvaven (la resposta vasomotora a l'asfíxia persistia més temps) i, finalment, arribaven a desaparèixer per complet. Considerà que això era prou per a admetre una fallida primitiva dels centres vasomotors.

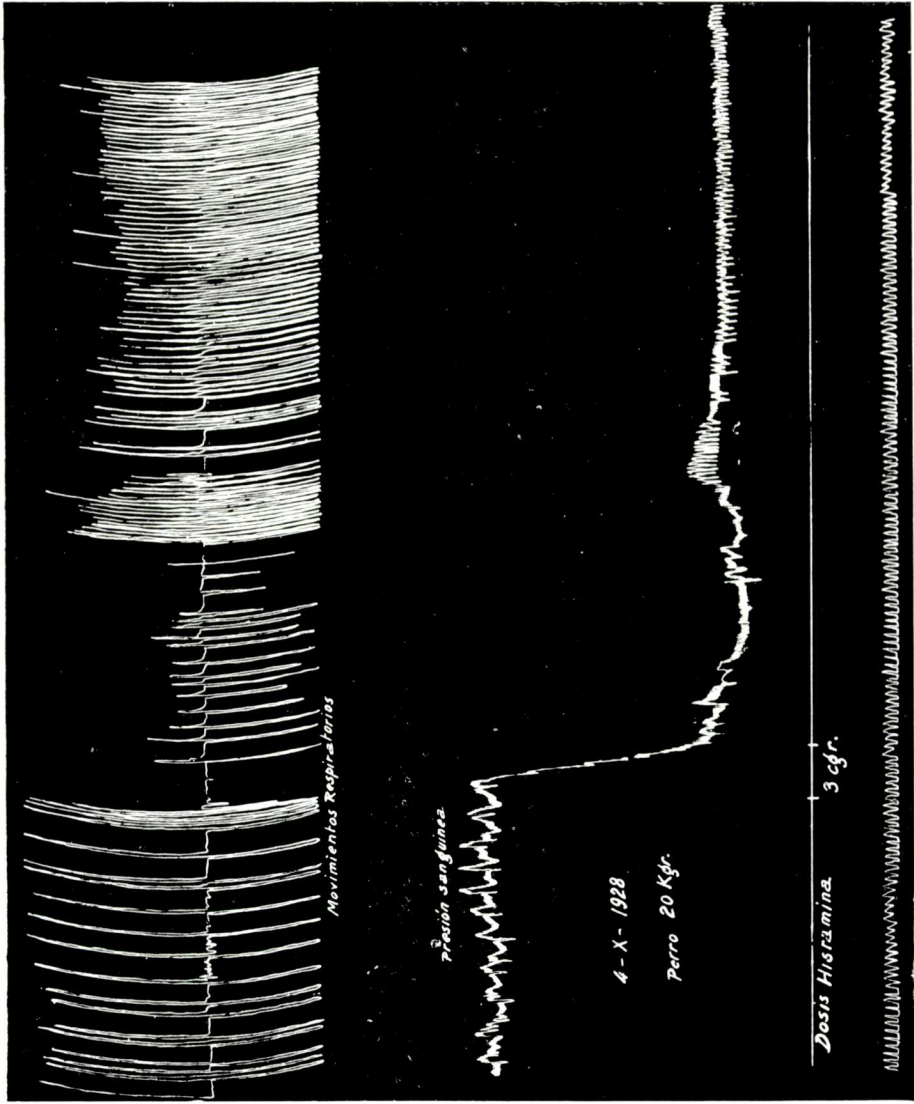
1. I, tanmateix, el mètode de la compressió de l'aorta, tan usat per Romberg, Passler i Heinicke, com a control de la integritat del cor, demostrava així mateix, com féu notar més tard Henderson (*Amer. Journ. of Physiol.*, XXVII, 157; 1910-11), el manteniment del tonus vasomotriu, ja que si les artèries estiguessin relaxades, la resistència perifèrica hauria d'ésser insuficient per a permetre l'augment de la pressió arterial que s'observa després de la compressió de l'aorta.



Gráfica I. — Efecte pressor de l'asfíxia sobre la hipotensió provocada per la histamina. 3







Gráfica II. — Efectes de la injecció d'histamina sobre la pressió sanguínia i respiració.



Holzbach (12) pogué demostrar que eren equivocades les interpretacions d'Heinicke : la caiguda vasomotriu de l'estadi final de la peritonitis s'ha de considerar com a secundària a l'anèmia dels centres vasomotors, ja que els reflexos vaso-motors reapareixen després de l'augment de pressió produït per la injecció de clorur de bari.

Recentment, Olivecrona (13), en una sèrie de recerques brillants, en què estudià el comportament dels reflexos vaso-motors en diferents estadis de la peritonitis, demostrà també llur conservació durant la major part de l'evolució de l'afecció. Fins i tot pocs minuts abans de la mort de l'animal, els reflexos foren gairebé normals o sols lleugerament disminuïts en alguns dels seus experiments.

Fou en el *shock* histamínic on es demostrà primerament la conservació primitiva del tonus vasomotor. L'any 1903, Porter i Quinby (14) presenten ja proves evidents que els centres vasomotors conserven la seva excitabilitat en el xoc, ja que en l'animal en un grau extrem de xoc persisteixen els reflexos pressor i depressor. Seely i Lyon (15) i Mann (16) confirmen els resultats obtinguts per Porter.

Nous arguments demostratius de la conservació dels tonus vasomotors, en el xoc,<sup>1</sup> han anat acumulant-se progressivament en la literatura i són suficients per a poder donar com resolta la qüestió.

Els treballs de Crile (17), que el portaren a admetre la fatiga dels centres vasomotors, són degudament interpretats en admetre que les lesions de les cèl·lules nervioses en el xoc (assenyalades per Crile i confirmades histològicament per Mott), no s'han de considerar com a lesions primitives, sinó com a lesions secundàries, es-

1. Que no comentarem per a no allargar exageradament la qüestió.

pecialment degudes a l'anoxèmia. De cap manera les lesions de les cèl·lules nervioses dels centres bulbars s'han de considerar com el fet causal dels trastorns circulatoris.

Heus ací un experiment nostre que demostra en el xoc histamínic, per la prova de l'asfíxia, la conservació dels tonus vasomotors.

#### Experiment 8

9-IV-1929. Gos de 17 kg. Anestèsia cloralosa.

Inscripció arterial (en la femoral) i moviments respiratoris.

A les 18.15 h., pressió arterial inicial, 120 mm. de Hg.

A les 18.19 h. es provoca l'asfíxia en obturar la cànula traqueal. Augmenta la pressió arterial.

En plena asfíxia, a les 18.23 h., injecció d'1'2 cgr. d'histamina.

A les 18.37 h. la pressió és solament de 50 mm. de Hg.

A les 18.38 h. es provoca novament l'asfíxia, i malgrat el baix nivell de la pressió sanguínia, s'observa la conservació perfecta de la capacitat vasomotriu; la pressió arterial puja ràpidament uns centímetres. En acabar l'asfíxia, la pressió cau novament.

Com pot veure's, en examinar la gràfica 1, l'experiment demostra ben bé la conservació del tonus vasomotor.

La resistència dels centres vasomotors s'ha demostrat també davant les substàncies tòxiques produïdes en les infeccions agudes. Porter i Pratt (19), injecten toxina diftèrica a un conill. Passats dos dies, quan l'anima està moribund i els batecs cardíacs no poden ja apreciar-se, sota la influència de la respiració artificial i de la injecció intravenosa de solució salina, es veu reaparèixer el batec cardíac, i augmentar la pressió sanguínia fins a 80 mm. Hg. En aquestes condicions l'estimulació del nervi depressor origina una caiguda important de la pressió arterial; cosa que demostra que es poden obtenir reaccions normals dels centres vasomotors.

### REDUCCIÓ DEL VOLUM SANGUINI

Han estat principalment les recerques sobre la naturalesa del xoc el que primer ha permès d'establir la importància de les alteracions del volum sanguini en la pertorbació de les condicions circulatòries.

Si bé és veritat que ja alguns havien sospitat la importància de la reducció del volum sanguini, hem de considerar com a veritablement fonamental el treball de Dale i Laidlaw (19) sobre el xoc histamínic, treball la importància del qual s'ha pogut comprendre millor a mesura que s'han vist les analogies considerables entre el xoc histamínic i el xoc traumàtic. Dale i Laidlaw demostren, després de nombrosos experiments, portats a terme amb una tècnica acurada, que durant la hipopressió produïda per la histamina (que va acompanyada d'una manca de sang a nivell del cor), no hi ha acumulació de sang en el fetge ni en els pulmons, ni en els grans vasos arterials ni venosos; quedava solament la possibilitat d'una acumulació en els capil·lars i les petites venes, acumulació que aquests autors s'esforcen a demostrar.

Ara bé : mentre els signes d'acumulació sanguínia són clars a nivell de les vísceres abdominals (l'autor es refereix especialment a la circulació intestinal) i els experiments que ho demostren no donen lloc a objecció, no són tan demostratives les experiències dirigides a posar en clar l'existència d'una vasodilatació capil·lar important a nivell dels músculs esquelètics. És més, en el treball esmentat, diuen textualment els autors : «En els experiments corrents, nosaltres *no estem sincerament satisfets sobre aquest punt.*» Solament després de produir

una plètora artificial a un gat per la transfusió de sang total d'un altre gat, observen la congestió dels capil·lars musculars consecutiva a la injecció d'histamina. Tornarem a insistir sobre aquest punt en parlar de l'explicació de la minva del volum sanguini, d'acord amb els resultats obtinguts per nosaltres.

Per a Dale i Laidlaw, l'acumulació de sang en els petits vasos perifèrics seria un factor essencial en la caiguda de circulació que ells anomenen xoc histamínic. Els vasos arterials i venosos estan buits i la minva del treball cardíac seria imputable a una gran deficiència en la replecció cardíaca.

Un altre grup d'experiments demostrà a Dale i Laidlaw un fet d'importància capital des del punt de vista fisiopatològic : la concentració de glòbuls sanguinis. Els diferents mètodes emprats : hematòcrit, hemoglobi-nòmetre i comptatge globular donen resultats concordan- tants, i es demostra clarament un augment considera- ble, durant el xoc, del nombre de glòbuls rojos con- tinguts en la unitat de volum. No essent possible d'expli- car aquest augment pel pas sobtat al torrent circulatori d'una quantitat gran de glòbuls hemàtics, solament podria explicar-se per una pèrdua de líquid a nivell dels vasos sanguinis. Suposició que fou confirmada directament per l'ús del «roig vital»,<sup>1</sup> introduït per Keith, Rowntree i Geraghty (20).

La minva de volum amb concentració globular a conseqüència de la pèrdua de líquid, pogué després es-

1. El «vital red» és una substància que injectada en solució aquosa en el torrent circulatori es dilueix ràpidament en la sang, i la colora uniformement. En canvi, no té pràcticament tendència a colorar els teixits, per eliminar-se molt lentament. Poden practicar-se suc- cessives injeccions, que, seguides de determinacions colorimètriques, permeten de registrar, amb un error molt petit, les variacions en el vo- lum del plasma.

tendre's a diferents processos que estem estudiant i adquirir una importància fisiopatològica primordial.

Per a Erlanger, Meek i Gasser (21), en el *shock* traumàtic secundari, la dilatació dels capilars i filtració del plasma a través de la pèrdua capil·lar, amb concentració de corpuscles, és la causa de la reducció del volum sanguini.

Olivecrona (22), després d'experiments acurats portats a terme en diferents animals, gossos, gats i conills, als quals provocava, seguint la mateixa tècnica d'Heineke, una peritonitis, i fent en diferents estadis d'aquesta, determinacions del volum sanguini (emprant també roig vital), registre de la pressió i investigació de les reaccions vasomotrius, demostra que hi ha en la peritonitis una reducció del volum del plasma, que és molt marcada en els darrers períodes de l'afecció. Ara bé; comprova a més, i això té una gran importància, que la reducció del volum sanguini comença en un període relativament precoç de la malaltia, abans que hi hagi una caiguda seriosa de la pressió i que tingui lloc una minva dels reflexos vasomotors.

La minva del volum sanguini és també importantíssima en l'estat de xoc consecutiu a cremades intenses. Schreiner i Puesko (23) observen en un malalt, a les vint-i-quatre hores, 11.880,000 glòbuls rojos per mil·límetre quadrat i una quantitat d'hemoglobina de 159 per 100. Binet (24) assenyala, també, una hiperglobúlia en l'oclusió intestinal experimental.

Del conjunt de fets exposats fins ara, podem deduir:

- a) Que no hi ha primitivament una minva de potència cardíaca.
- b) Que els centres vasomotors no són tampoc responsables de la caiguda de la pressió.
- c) Que els trastorns que es poden presentar en els

períodes finals s'han de considerar sempre com a fenòmens secundaris, consecutius a l'anèmia bulbar, però no com a un fet primitiu, que pogués explicar la caiguda de la pressió.

d) Que hi ha un fet d'importància màxima, comú a tots els processos que estem estudiant, que és la minva del volum sanguini, capaç d'explicar la hipotensió sanguínia.

Abans de passar endavant, hem d'exposar un altre conjunt de fets que van adquirint una importància patogènica extraordinària i que ens han d'ajudar considerablement en el nostre estudi.

#### ALTERACIONS QUÍMIQUES HEMÀTIQUES

Wipple (25) havia observat en l'oclusió intestinal experimental un augment considerable de la quantitat d'urea i de nitrogen residual de la sang.

Mac Cann (36) assenyala un augment de la reserva alcalina en l'oclusió intestinal.

L'any 1920, Mac Callum, Litz, Vermilye, Legget i Boas (27) troben en l'oclusió experimental del pilor una caiguda molt marcada en la quantitat de clorurs hemàtics.

Uns altres autors comproven aquests fets, però són, sobretot, d'interès les recerques d'Haden i Orr (28), els quals, en un conjunt de treballs, assenyalen la importància de la minva de clorurs i preconitzen en la clínica humana l'ús del clorur sòdic hipertònic en l'oclusió intestinal.

Haden i Orr observen, també, en l'oclusió intestinal alta, un lleuger augment en la quantitat de sodi sanguini.

Nosaltres hem estudiat les modificacions de la quantitat de clor i reserva alcalina, en diverses formes d'obs-



truació intestinal experimental. Això ens permeté, a part de comprovar observacions anteriors, d'assenyalar alguns fets d'interès. En investigar simultàniament les variacions del sodi sanguni, poguérem explicar la patogènia de les variacions de la reserva alcalina.

Estenguérem també les nostres recerques a la peritonitis experimental, amb resultats de veritable interès. Però fou després d'investigar també les modificacions iòniques en el xoc histamínic, quan poguérem veure la importància considerable de les alteracions químiques del medi intern.

Aquestes recerques foren portades a cap en col·laboració amb l'intern del laboratori de Fisiologia, senyor Raventós, col·laboració valuosíssima de la qual quedàrem profundament agraïts. En aquest mateix volum van inclosos els protocols detallats d'aquestes experiències. Segueixen aquí els protocols detallats dels experiments fets per nosaltres posteriorment.

## MODIFICACIONS HEMÀTIQUES EN LA PERITONITIS EXPERIMENTAL

### Experiment II

23-II-1928. Gos de 20 kg.

Clorurs sang abans de la intervenció : 6'2 per 1,000.

A les 18 h., anestèsia cloral-morfina intraperitoneal. Lligadura del duodèn a 10 cm. del pìlor.

24-II-1928. Al matí, el gos està en bon estat. A la tarda, molt mal estat general.

Clorurs sang..... 2'224 per 1,000

Mor aquella nit. Autòpsia : Peritonitis generalitzada per perforació del budell prim, deguda, sens dubte, a haver injectat cloral-morfina massa calenta a la paret del budell, provocant una placa de necrosi. Gran quantitat d'exudat serohemàtic en el peritoneu. L'estómac no està dilatat. En canvi, les anses intestinals estan molt disteses. La lligadura persistia.

En aquest cas, un accident, per a nosaltres afortunat, impedí aconseguir el nostre objecte immediat : el provocar una obstrucció temporal; però ens féu, en canvi, fixar en la possibilitat d'alteracions hemàtiques semblants a les de l'obstrucció en altres processos. La minva de clor, tan considerable i ràpida, no pot obeir solament a la senzilla lligadura. (Ja veiérem en un experiment anterior que aquesta determina una minva temporal, però molt menys accentuada i lenta en la seva producció.) Això ens induí a investigar les alteracions hemàtiques en altres casos de peritonitis.

#### Experiment 20

17-VII-1928. Gos de 15 kg.

Examen de la sang abans de la intervenció:

Clor.....	4	per 1000
Reserva alcalina.....	50'4	
Nitrogen no proteínic.....	27'7	

A les 19.30 h., anestèsia cloral-morfina intravenosa.

A 12 cm. del pilor es perfora en una extensió de 4 cm. i en sentit longitudinal, el costat lliure del duodèn. Sutura de la paret.

Mor a la nit, sense que sigui possible un examen de sang correcte.

Examinada la que podem obtenir per sagnia del cor, trobem 2'44 per 1,000 de clor.

Clor fragment muscular.....	77'2	cgr. per 1000
-----------------------------	------	---------------

La mort ràpida d'aquest gos, sens dubte per la infecció peritoneal massiva, permet, amb tot, apreciar la minva del clor en la sang i múscul.

#### Experiment 21

17-XII-1928. Gos de 14 kg.

Examen de la sang abans de la intervenció.

Clor.....	3'44	per 1000
Reserva alcalina.....	48'5	
Nitrogen no proteínic.....	2	

A les 19 h., amb anestèsia cloral-morfina intravenosa, que s'ha de completar amb èter, es perfora en una extensió d'uns 4 cm. el costat lliure de l'íleon a 5 cm. del cec, en sentit longitudinal. Sutura de la paret.

Mor a la nit. Abdomen molt distès, amb gran quantitat d'exudat. Clor sang del cor, 2'5 per 1000; clor muscular, 57'1 cgr. per 1000.

El resultat és, com es veu, anàleg al de l'experiment anterior.

### Experiment 22

Es tracta d'un gos operat pel doctor Puche el dia 27 de juliol del 1928, amb ressecció d'un tros de ronyó (a fi de practicar en un segon temps una nefrectomia d'un ronyó sa i estudiar la urèmia experimental). Es produí accidentalment una peritonitis purulenta generalitzada, i gràcies a l'amabilitat de Puche, poguérem observar els canvis hemàtics. S'ha d'advertir que la primera intervenció sobre el ronyó no determina canvis hemàtics importants (Puche).

Examen de la sang abans de la intervenció	Examen de la sang als vuit dies d'operat i quaranta minuts abans de la mort	
Clor.....	3'7	1'5
Potassi.....	22'36	cgr. per 1000..... 15'115
Calci.....	10'25	cgr. per 1000..... 10'5
Sodi.....	7(?)	gr. per 1000..... 3'374
Nitrogen no proteínic.....	85	cgr. per 1000..... 200
Nitrogen ureic.....	34	cgr. per 1000..... 97
Urea.....	0'83	cgr. per 1000..... 2'36
Reserva alcalina.....	43'3	46

A l'autòpsia, peritonitis generalitzada. El ronyó sa està en perfecte estat.

### Experiment 23

15-IX-1928. Examen de la sang abans de la intervenció:

Clor.....	3'334
Reserva.....	0'60

A les 12.30 h., intervenció. Anestèsia cloral-morfina intravenosa. Perforació longitudinal de 2 cc. en el costat lliure del duodèn a nivell de la cua del pàncreas. Sutura de la paret.

A les 20 h. del mateix dia el gos està molt abatut, presentant gran meteorisme i molta defensa muscular a la palpació de l'abdomen.

Examen de la sang en aquest moment:

Clor.....	2'56
Nitrogen no proteínic.....	48
Reserva.....	48'6

16-IX-1928. A les 24 h., gos abatut, però amb menys meteorisme i defensa. Poca set.

Examen de la sang:

Clor.....	2'45
Nitrogen no proteínic.....	63
Reserva.....	48'6

17-IX-1928. Gos abatut.

Clor.....	2'004
Nitrogen no proteínic.....	53'28
Reserva.....	48'5

18-IX-1928. Gos un xic menys abatut. Abdomen menys distès, amb menor defensa muscular. Pot pujar ell sol una escala.

Clor.....	2'60
Nitrogen no proteínic.....	44'4
Reserva.....	47

19-IX-1928. Gos encara un xic abatut. Se li dona menjar.

20-IX-1928. Ha menjat. El seu estat general és molt millor.

Clor.....	3'335
Nitrogen no proteínic.....	66

A partir d'aquest moment l'animal recobra el seu aspecte normal.

Aconsegüim obtenir en aquest cas una peritonitis d'intensitat moderada, de la qual l'animal cura espontàniament, sens dubte per oclusió precoç de la perforació.

El clor sanguini minva per tornar a pujar. Ara bé, hi ha una correspondència exacta entre la quantitat de clor hemàtic i l'estat del gos. Mentre l'estat general s'agreuja, la quantitat de clor minva; en pujar la quantitat de clor, l'animal millora, de tal manera, que solament per l'examen de la sang podria conèixer-se la marxa de la peritonitis.

Aquests experiments demostren l'existència en la peritonitis de modificacions hemàtiques anàlogues a les de l'oclusió intestinal baixa.

També hi ha aquí, i això ho demostra clarament

l'experiment 23, una correspondència exacta entre la quantitat de clor en la sang i l'estat del gos.

Indubtablement, a part de la importància terapèutica que la minva de clor ha pres en l'oclusió intestinal en conèixer-se aquest fet, és evident que en processos en què, com ja hem dit, es produeix una minva del volum sanguini, les modificacions salines podien, sens dubte, tenir una relació important amb la pèrdua de plasma sanguini, i possiblement ens podrien ajudar en l'estudi patogènic de la minva del volum sanguini.

Amb aquesta idea directora, estudiarem en el xoc histamínic la relació entre les modificacions de pressió arterial, de respiració, de concentració globular, amb la marxa del clor i sodi hemàtics i tissulars.

#### ESTUDI DEL SHOCK HISTAMÍNIC

Heus aquí, detallat, l'experiment 28:

##### Experiment 28

4-X-1928. Gos de 20'300 kg.

A les 16.45 h., 220 cc. de solució cloralosa al 10 per 100.

A les 17 h., 30 cc. de solució cloralosa al 10 per 100.

Es comença poc després la inscripció gràfica.

A les 17.30 h., abans de fer res, examen de sang:

Clor.....	3'67
Sodi.....	3'30
Nitrogen no proteínic.....	42
Reserva.....	40
Hematies sang capil·lar.....	5.828,000
Hematies sang venosa.....	5.717,000

A les 17.35 h., injecció intravenosa de 3 cgr. d'histamina.

A les 18.05 h., segon examen de sang.

Clor.....	3'11
Sodi.....	1'95
Nitrogen no proteínic.....	57'12

Reserva.....	24'9
Hematies sang capil·lar.....	7.856,000
Hematies sang venosa.....	6.800,000

A les 18.30 h., 1/4 cgr. d'histamina.  
 A les 18.35 h., 1 cgr. d'histamina.  
 A les 18.45 h., 1 cgr. d'histamina.  
 A les 18.50 h., 1 cgr. d'histamina.  
 A les 18.58 h., 1 cgr. d'histamina.  
 A les 19.30 h., tercer examen de sang:

Clor.....	3'39
Reserva.....	22'1
Hematies sang venosa.....	7.556,000

És ja impossible, a partir d'aquest moment, l'examen de la sang capil·lar, per no sagnar, no ja una punció, sinó ni tant sols una petita incisió cutània.

A les 19.25 h., 1 cgr. d'histamina.  
 A les 19.06 h., 1 cgr. d'histamina.  
 A les 19.31 h., quart examen de sang:

Clor.....	3'56
Nitrogen no proteínic.....	70'56
Reserva.....	22'1

A les 19.45 h., 2'5 cgr. d'histamina.  
 A les 19.31 h., cinquè examen de sang:

Clor.....	3'67
Sodi.....	1'7
Reserva.....	16'4

A les 20 h. és impossible l'extracció de sang en quantitat suficient de la vena jugular. Laparotomia. Extracció de sang de la vena cava. Sisè examen:

Clor.....	3'77
Nitrogen no proteínic.....	81'06
Reserva alcalina.....	20'2

La laparotomia permet d'apreciar una congestió formidable de l'àrea esplàncica. Les més petites arterioles estan dilatades. L'intestí està ple de contingut líquid.

Examen d'aquest contingut.... 4'445 clor per 1,000  
 Examen clor muscular..... 44'7 cgr. per 1,000  
 El gos mor al final d'aquestes maniobres.

No insistirem sobre les corbes de pressió sanguínia i de moviments respiratoris que podem considerar típi-

ques, i que són anàlogues a les obtingudes en altres experiments posteriors (vegeu la gràfica II).

Observarem clarament en aquest experiment la minva del volum sanguini (controlada per l'augment de globus roigs).

La investigació de les variacions salines ens permet d'establir deduccions d'interès considerable.

En primer lloc, hem de notar que la disminució del volum sanguini no és conseqüència d'una pèrdua uniforme de plasma, ja que es produeixen en la sang variacions notables en la seva composició. En nitrogen no proteínic augmenta notablement. Per altra banda, si bé és veritat que la xifra de clor no varia (la qual cosa sembla indicar que s'elimina pel torrent circulatori en la mateixa proporció que l'aigua), la xifra de sodi minva en proporció molt més gran.

Això explica, sobretot si ho comparem amb els resultats obtinguts en l'obstrucció intestinal alta, la minva considerable de la reserva alcalina. (Així com la dissociació de clor i sodi, amb augment relatiu del sodi, va acompanyada d'augment de la reserva, l'alteració contrària determina la seva minva.)<sup>1</sup>

Però això té encara més importància pel que es refereix a la via de pèrdua d'aigua. No és possible d'acceptar — de no admetre una dissociació entre la via de pèrdua salina i la via de pèrdua de líquid — una eliminació d'aigua a nivell dels capil·lars musculars.

Ja que el clor es perd, com hem dit, en la mateixa proporció que l'aigua, la minva considerable de clor a nivell del múscul no és compatible amb una pèrdua d'aigua a nivell dels capil·lars musculars.

1. Experiments ulteriors, practicats després de la presentació d'aquest treball, han fet canviar l'explicació sostinguda aquí.

Nosaltres tenim la impressió que no hi ha en el *shock* histamínic una vasodilatació a nivell dels capil·lars musculars i cutanis. Al contrari, els teixits apareixen exsangües, i a nosaltres ben aviat ens fou impossible l'obtenció d'una gota de sang capil·lar, a fi de fer un comptatge globular.

Com ja férem notar en parlar del treball de Dale i Laidlaw (29), nosaltres hem tret la impressió que la vasodilatació dels capil·lars musculars no ha estat observada per aquests autors d'una manera clara.

No creiem tampoc que el fet d'haver-hi una major concentració globular a nivell dels capil·lars cutanis que a nivell de la sang venosa (vena jugular), sigui difícil d'explicar sense admetre una pèrdua d'aigua o plasma a nivell dels capil·lars cutanis, ja que és molt lògic pensar que una sang amb concentració globular excessiva circularà amb dificultat a nivell dels capil·lars i, sobretot, el pas dels glòbuls hemàtics estarà dificultat, cosa que seria prou per a augmentar més encara el nombre relatiu dels corpuscles.

En canvi, hem de considerar d'una importància primordial l'eliminació d'elements líquids i salins a nivell del tub digestiu.

El tub digestiu s'emplena progressivament en el transcurs del *shock* histamínic, fet que hem pogut comprovar en diversos experiments. En l'experiment que detallarem trobarem, en l'últim temps, el budell ple de líquid, ric en clor. El clor que s'ha perdut en minvar el volum sanguini (ja que si no s'hagués perdut clor, hauria hagut d'augmentar la seva concentració, com augmenta el nombre de glòbuls), així com probablement el clor que s'ha perdut en el sistema muscular ha passat, amb tota probabilitat, al tub digestiu.



No hem efectuat encara recerques del contingut en sodi del tub digestiu; però no solament és completament lògic suposar que l'extraordinària eliminació d'aquest element es produeix a nivell de la mucosa digestiva, sinó que també ho és, com ens ha suggerit el doctor Bellido, que únicament l'eliminació pel tub digestiu i, amb tota probabilitat, no com un fet de trasudació, sinó com un fenomen de veritable secreció glandular, ens explica correctament l'eliminació exagerada de sodi, segurament per predomini de les secrecions intestinals, predominantment alcalines. En canvi, quan predominaria la hipersecreció gàstrica (oclusió intestinal alta), l'eliminació preponderant de clor produiria la dissociació contrària.

Aquesta explicació, que ens mostra cada vegada més nous punts de contacte entre els processos que venim estudiant, es recolza en un fet que, assenyalat per Dale i Laidlaw, ha estat repetidament comprovat per nosaltres. Ens referim a la congestió extraordinària de l'àrea esplàncnica.

Al poc temps de començat el xoc histamínic i coincidint amb el començ d'emplenar-se el tub digestiu, es veuen les anses intestinals congestionar-se considerablement, fins arribar a assolir la congestió una certa intensitat, apareixent les més fines arterioles dilatades i turgents.

L'eliminació extraordinària de líquid pel tub digestiu, en aquestes condicions és fàcil de comprendre.

#### ALGUNS COMENTARIS SOBRE LES ALTERACIONS DE LA CIRCULACIÓ DE L'ÀREA ESPLÀNCNICA

La hipervascularització de l'àrea esplàncnica, que tan accentuada és, com hem vist, en el *shock* histamínic, existeix i ha anat adquirint, també, importància patològica en la peritonitis i en la pancreatitis hemorràgica.

Lichtenberg (30) considera l'acumulació de sang en el sistema porta com un factor fonamental en els trastorns circulatoris de la peritonitis : «El cor perseguiria en galopada salvatge la massa sanguínia que va desaparèixer en els vasos abdominals.» Usadel (31) concedeix, també, una importància considerable a l'estasi portal.

En la pancreatitis hemorràgica, la hipervascularització de l'àrea esplàncnica és, també, considerable, i, recentment (Congrés alemany de Cirurgia del 1927), se li ha donat una gran importància patogènica. És més; s'ha insistit, sobretot per Schweizer (32), en les analogies que hi ha entre els signes essencials de la pancreatitis hemorràgica i algunes intoxicacions, com la provocada per la histamina, per exemple.

Veiem, doncs, que la congestió de l'àrea esplàncnica és un nou fet comú, que pot afegir-se als diferents fets que hem anat assenyalant.

És indubtable que la congestió de l'àrea esplàncnica està íntimament relacionada amb l'eliminació, pel tub digestiu, d'elements constituents del plasma, que tanta importància té, com hem vist, en la reducció del volum sanguini i en les alteracions de la composició química de la sang.

Nosaltres creiem exagerada la tendència a atribuir a les alteracions de la circulació portal una importància gairebé única, com ha volgut fer, per exemple, Usadel, en la peritonitis. Les mateixes paraules de Lichtenberg, abans esmentades, necessiten pesar-se després de tenir en compte alguns ensenyaments que ens dóna, millor que res, l'observació del xoc histamínic.

Com assenyalen Dale i Laidlaw, i nosaltres hem pogut comprovar repetidament, la pressió sanguínia cau immediatament després de la injecció d'histamina, sense que hi hagi de moment congestió visceral. Més aviat

al contrari, en el primer moment, la injecció d'histamina va seguida d'intenses contraccions intestinals i d'isquèmia de la paret (malgrat això, el cor no rep la quantitat suficient de sang per a una acció eficaç).

La congestió de l'àrea esplàncnica comença després d'una manera progressiva, ensems que, com hem dit ja repetidament, el tub digestiu es va omplint de líquid. No és solament l'acumulació de sang en el tub digestiu el que és causa que manqui la quantitat de sang necessària per a un treball suficient del cor, sinó que l'element primordial d'aquesta manca és, sens dubte, la pèrdua d'aigua i la consegüent minva de volum sanguini.

Aquesta manera de pensar, per altra banda, està d'acord amb el conjunt de les investigacions que hem exposat. Podríem dir, modificant les paraules de Lichtenberg : «El cor perseguiria en una galopada salvatge la massa sanguínia que es perd *pels vasos abdominals*».

I, amb tot, i això és precisament el punt de vista fonamental del nostre treball, hem d'apartar aquesta manera de veure, que dona al fet de la reducció del volum sanguini un aspecte fonamentalment mecànic. Hi ha, a més de la reducció de volum sanguini, una altra alteració físico-química important en la composició hemàtica, alteració revelada per les alteracions salines i del nitrogen no proteínic, i la naturalesa íntima de la qual solament podrà puntualitzar l'aplicació dels progressos de la físico-química; alteració que ensems ens obre noves possibilitats terapèutiques, ens explica les dificultats amb què es troba la lluita contra la hipotensió, la lluita contra la reducció del volum sanguini.

A mesura que s'aprofundeix en l'estudi, anem veient més grans analogies, alguna de les quals estudiarem ara amb major deteniment.

Com ja hem dit, els trastorns circulatoris no deriven

de cap dels processos estudiats, d'un trastorn primitiu del múscle cardíac ni tampoc d'una alteració primitiva dels centres vasomotors. El fet fonamental és la reducció del volum sanguini. Els trastorns cardíacs i vasomotors són tardans i secundaris a la hipopressió consecutiva a la minva del volum sanguini. No insistim més, amb l'aportació de noves dades, en la demostració d'aquestes afirmacions.

#### MECANISME DE LA REDUCCIÓ DEL VOLUM SANGUINI

La reducció del volum sanguini és consecutiva a la pèrdua dels elements fluids del plasma. Aquesta pèrdua es produeix, almenys, en la seva major part, a nivell del tub digestiu.

En el *shock* histamínic els arguments exposats per nosaltres, fonamentant-nos en els resultats experimentals, ens semblen ben demostratius. Si s'han pogut fer extensius al xoc traumàtic la majoria de fets demostrats en el xoc histamínic, no és atrevit pensar que passarà el mateix en el mecanisme de reducció del volum sanguini. (De totes passades és cosa fora de dubte que en el xoc traumàtic ha d'influir, també, la pèrdua d'aigua per la suor.)

Nosaltres hem pogut comprovar l'existència d'un contingut intestinal abundant en els xocats. Durant la meva actuació com a metge de guàrdia de l'Hospital Clínic he intervingut amb anestèsia raquídia <sup>1</sup> nombrosos

1. Molts autors consideren contraindicat l'ús de la raquíanestèsia en malalts intensament xocats. Nosaltres, que l'hem emprada en nombrosos casos d'aixafament dels membres inferiors, per accident de tramvia o ferrocarril, la considerem, al contrari, un excel·lent mitjà d'anestèsia en el xoc. Les nostres observacions estan absolutament d'acord amb les de Desplas i Millet (*Presse Médicale*, 9 de maig del 1918), que ja defensaren durant la gran guerra, contra el parer de la majoria, aquest procediment.

malalts intensaments xocats. Poc després de feta l'anestèsia raquídia, és molt freqüent veure la presentació de grans evacuacions fecals líquides, demostratives de l'acumulació considerable de líquid en el tub digestiu. (L'anestèsia raquídia, malgrat la seva intensa acció sobre la motilitat intestinal (33), no determina grans evacuacions intestinals líquides si el budell no està anormalment ple de líquid.) L'evacuació líquida sota l'acció de la raquianestèsia en els xocats és molt semblant a les que s'obtenen en casos de paràlisi intestinal peritonílica o en casos d'oclusió intestinal, després de treure, per mitjans operatoris, els obstacles mecànics que s'oposen al trànsit intestinal.

En l'oclusió intestinal l'existència d'una considerable evacuació de líquid pel tub digestiu és indubtable. L'aigua ha de seguir forçosament la via digestiva que és, com sabem, la via d'eliminació de les sals en l'oclusió intestinal. L'observació clínica ens revela, també, la importància considerable d'aquesta eliminació. La pèrdua d'aigua pel vòmit és considerable. Les anses intestinals, dilatades per damunt de l'obstacle, estan disteses i contenen una gran quantitat de materials líquids.

La pèrdua d'aigua pel tub digestiu és també considerable en la peritonitis. També aquí l'eliminació salina té lloc pel tub digestiu (les raons per a fer aquesta afirmació són absolutament anàlogues a les que tenim en l'oclusió intestinal) i és necessari acceptar la mateixa via d'eliminació per a l'aigua. Aquí també l'observació clínica permet de fer cabal de la pèrdua important d'aigua pel vòmit, a més de l'existència d'una quantitat exagerada de contingut líquid en l'interior de les anses disteses.

## ALTERACIONS QUÍMIQUES DEL PLASMA I DELS TEIXITS

Una alteració comú a tots els processos que anem estudiant és, com hem vist, l'augment del nitrogen no proteínic. Nosaltres ho hem comprovat en l'oclusió, en la peritonitis i en el *shock* histamínic.

Una altra alteració química comuna és la minva considerable del clor muscular. Hem de suposar que el clor que desapareix dels teixits passa al torrent circulatori, no arribant, tanmateix, a ésser suficient aquest fet, sobretot en la peritonitis i en l'oclusió intestinal, per a compensar la pèrdua de clor pel tub digestiu.

Es podria interpretar la minva del clor muscular com un fet de defensa que tendiria a restablir la composició del medi intern, o com una manifestació de la tendència de l'organisme a restablir l'equilibri iònic entre els seus diferents teixits.

Un altre fet comú és, com hem dit, en tots aquests processos, l'eliminació de sals pel tub digestiu; encara que en aquest cas trobem diferències segons el fet causal. La concentració sanguínia dels ions clor i sodi, que poden prendre's com a tipus de ions àcids i bàsics, respectivament, presenta variacions en la seva proporció relativa en alguns processos, degut a què l'eliminació pel tub digestiu és desigual. Això és la causa de les variacions de la reserva alcalina en el *shock*. Augmenta la reserva alcalina quan predomina l'eliminació del ion àcid (oclusió alta) i minva, en canvi, quan és major l'eliminació del ion sodi (*shock*). En canvi, en la peritonitis i en l'oclusió intestinal baixa, no s'eliminen igualment ambdós ions, la reserva no varia.

*Institut de Fisiologia. Facultat de Medicina. Barcelona.*

## BIBLIOGRAFIA

1. *Laennec*, Traité de l'auscultation, Paris, 1819.
2. *Bernard*, Comptes rendus de la Société de Biologie, 163; 1851.
3. *Ludwig*, Arb. der Phys Anstalt, Leipzig, 1870.
4. *Romberg*, *Pässler*, *Bruhns* i *Müller*, Deutsch. Arch. f. Klin. Med., LXIV, 652; 1899.
5. *Heineke*, Deutsch. Arch. f. Klin. Med., LXIX, 429; 1900.
6. *Mac Callum*, Amer. Journ. Med. Sc. CXLVII, 37; 1914.
7. *Mann*, Johns Hopkins Hosp. Bull., XXV, 210; 1914.
8. *Markwalder* i *Starling*, Journ. of Phys, XLVII, 279; 1913.
9. *Crile*, Blood Pressure in Surgery. Philadelphia, 1903.
10. *Dale* i *Laidlaw*, Jour. of Phys, LII, 355; 1918-19.
11. *Hueter*, Grundriss d. Chir. 2<sup>a</sup> ed., I, Leipzig, 1884.
12. *Holzbach*, Arch. f. exp. Pharm. u. Therapie, LXX, 183; 1912.
13. *Olivecrona*, Acta chirurgica scandinavica, febrer de 1922.
14. *Porter* i *Quinby*, Boston Med. and Surg. Journ., CXLIX, 455; 1903.
15. *Seely* i *Lyon*, Journ. Amer. Med. Ass., LII, 47; 1909.
16. *Mann*, Surgery Gynecology and Obstetrics, XXI, 436; 1915.
17. *Crile*, Blood Pressure in Surgery. Philadelphia, 1903.
18. *Porter* i *Pratt*, Amer. Journ. of Physiol., XXXIII, 439; 1914.
19. *Dale* i *Laidlaw*, Jour. of Phys., LII, 355; 1918-19.
20. *Keith*, *Rowntree* i *Geraghty*, Arch. of Int. Med., XVI, 547; 1915.
21. *Erlanger*, *Meek* i *Gasser*, Amer. Journ. of Physiol., XLIX, 109; 1919.
22. *Olivecrona*, loc. cit.
23. *Schreiner* i *Puesko*, Medizinische Klinik, XXI, n.º 51, 1882; 11 de desembre de 1925.
24. *Binet*, Biologie Medicale, XVIII, 6; 1928.
25. *Whipple*, Journ. of exp. Med., XVII, 276; 1913. — Journ. Am. Med. Assoc., XVII, 15; 1916.
26. *Mac Cann*, Journ. Biol. Chem., XXXV, 553; 1918.
27. *Mac Callum*, *Litz*, *Vermilye*, *Legget* i *Boas*, Bull. Johns Hopkins Hop., XXXI, 1; 1920.
28. *Haden* i *Orr*, Journ. Exp. Med., XXXVII, 365; març de 1923. — Journ. of the Missouri State Med. Assoc., XX, 185; juny de 1923. — Journ. Exp. Med., XXXVIII, 55; 1923. — Surger, Gyn. and Obs., XXXVII, 465; 1923. — Bull. Johns Hopkins Hosp., 26; 1923. — Journ. of Exper. Med., XXXIX, 321; 1923. — Journ. Am. Med. Ass., LXXXII, 1515; 1924. — The Kansas City Clin. Soc. Quart.

- Bull., I, 14-18; 1924-25. — Journ. Exp. Med., XLI, 113; 1925. — Journ. Exp. Med., XLI, 119; 1925. — Journ. Exp. Med., XLI, 157; juny de 1925. — Journ. Exp. Med., XLIV, 419; setembre de 1926. — Journ. Exp. Med., XLIV, 425; setembre de 1926. — Journ. Exp. Med., XLIV, 429; setembre de 1926. — Journ. Exp. Med., XLIV, 435; setembre de 1926. — Journ. Exp. Med., XLV, 427; 1926. — Journ. of Exp. Med., XLV, 433; 1927.
29. *Dale i Laidlaw*, loc. cit.
  30. *Lichtenberg*, Ueber die Kreislaufstorungen bei Peritonitis. Wiesbaden, 1909.
  31. *Usadel*, Archiv für klin. Chir. Kongressorgan der Deutsch. Gesells. für Chir., 423; 1926.
  32. *Schweizer*, Zur Klinik der akuten Pankreasnecrose. Schweiz. med. Wochens., n.º 22; 28 de maig de 1927.
  33. *Doménech Alsina*, Estudio experimental y clínico de la acción de la anestesia raquídea sobre la motilidad intestinal. Revista Médica de Barcelona, febrer i març de 1927. Aquest volum, pàg. 149.
  34. *Haden i Orr*, loc. cit.