

Instituto de Fisiología de Barcelona
Prof. J. Jiménez-Vargas

Histaminemia en la hemorragia aguda

por JUAN JIMÉNEZ-VARGAS

(Recibido para publicar el 28 de febrero de 1948)

INTRODUCCION

Trabajos realizados en nuestro laboratorio con el objeto de estudiar la posible influencia colapsante de la vasoconstricción nos han sugerido que, si la vasoconstricción puede tener influencia, ha de ser cuando es lo suficientemente intensa y además se asocia a otros factores como la anoxia hemorrágica que acentúan los efectos del déficit circulatorio (JIMÉNEZ VARGAS y MIGUEL GÓMARA (1), LARRALDE (2) y VILADOT (3).

Por otra parte, varios autores han observado elevación de la histamina en plasma en la hiperemia reactiva (BARSOUM y GADDUM (4), BARSOUM y SMIRK (5), ANREP y colab. (6), resultados, sin embargo, que no son concluyentes y no han encontrado confirmación en trabajos de otros investigadores (KWIATKOWSKY (7), EMMELIN, KAHLSON y WICKSELL (8), EMMELIN y EMMELIN (9). Pero si bien el problema no parece resuelto no es improbable que exista efectivamente elevación de histaminemia y que esta substancia puede ejercer un efecto vascular en la hiperemia reactiva, puesto que se pueden obtener respuestas vasculares con inyecciones de histamina que no son capaces de dar una concentración en sangre suficiente para que se pueda valorar con los métodos actuales (ROSE (10), EMMELIN, KAHLSON y WICKSELL (8). Y si aceptamos la influencia del retardo circulatorio en estas circunstancias experimentales sobre la producción de histamina en cantidad supernormal, cabe esperar que, según sugeríamos nosotros en un trabajo anterior (JIMÉNEZ-

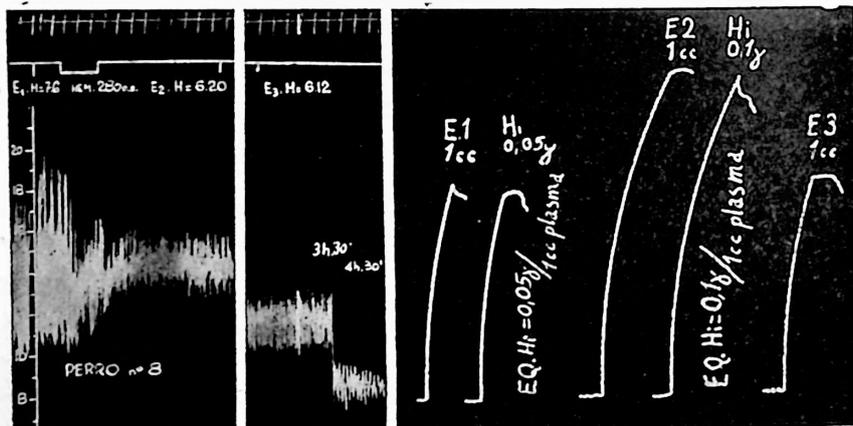
VARGAS y MIGUEL GÓMARA (1), la vasoconstricción generalizada pueda dar lugar a un aumento de histamina en la sangre circulante de posible repercusión en la patogenia del colapso y más aún cuando la vasoconstricción se asocia a la anoxia hemorrágica. Recientemente hemos podido comprobar (JIMÉNEZ VARGAS y FARRERONS col. (11) un aumento de histamina en sangre por efecto de excitación del centro vasoconstrictor y de inyecciones de adrenalina que confirman y amplían los resultados de STAUB (12) y EICHER y BARFURSS (13).

En la hemorragia aguda la reacción compensadora de vasoconstricción generalizada, en la que juega un papel importante la fuerte descarga de adrenalina (SAITO (14) y SATAKÉ (15)), crea una situación que, teniendo en cuenta todos los datos que acabamos de citar, parece la más adecuada para producir un aumento de histamina en la sangre circulante, idea que apoyan las observaciones de TARRAS-WAHLBERG (16). Por eso hemos creído interesante realizar una serie de ensayos experimentales para seguir la marcha de la histaminemia en relación con la hemorragia aguda.

PARTE EXPERIMENTAL

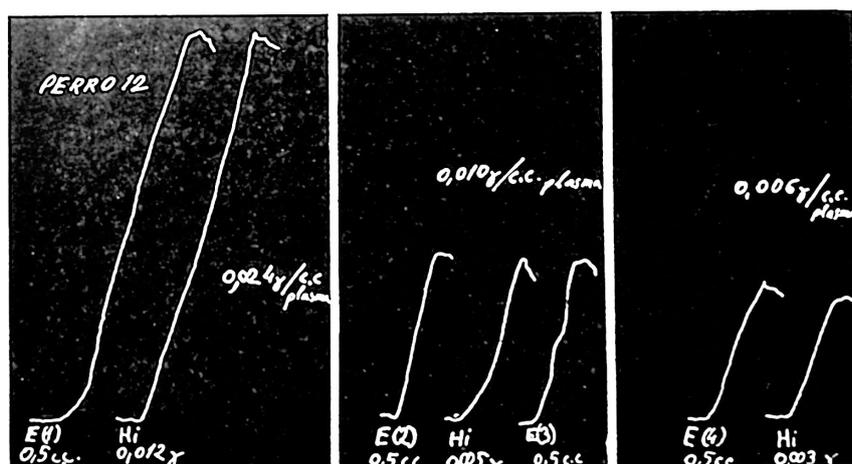
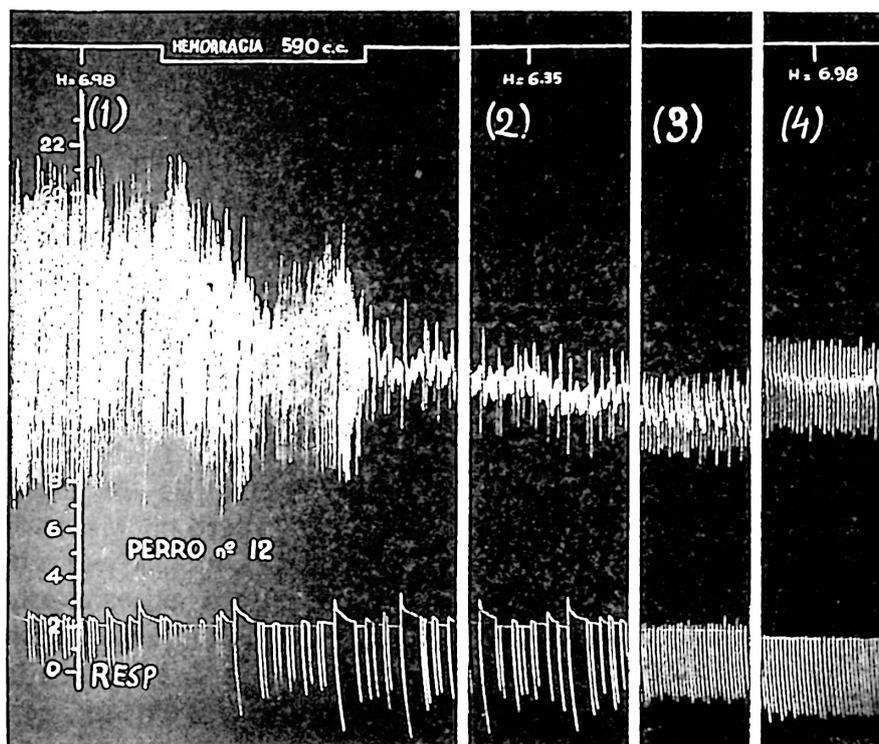
(Con la colaboración de F. Ruz y R. M.^a Bodí)

Realizamos nuestras experiencias en perros anestesiados con Dial-morfina. Registro de presión arterial con cánula en la femoral y manómetro de mercurio.



Gráfica 1

Si la pérdida de sangre puede modificar la concentración de histamina en el plasma, suponíamos que tal variación habría de depender en gran parte de la vasoconstricción compensado-



Gráfica 2

ra y la consiguiente descarga de adrenalina. Por eso hemos practicado en la mayoría de los casos una sangría muy rápida, por apertura de un grueso tronco arterial que seguramente desencadena una inmediata y acusada vasoconstricción. El volumen de la pérdida de sangre varía entre 10 y 25 c. c. por kilogramo de peso del animal. En los casos de 10 c. c. la presión arterial prácticamente no se modifica y el animal se recupera por completo. Cuando el volumen de la sangría es el doble, aunque la presión media se mantiene sensiblemente en las primeras fases post-hemorrágicas, hay sin embargo en todos estos casos un marcado descenso de presión diferencial y taquicardia, y después poco a poco la presión desciende y el animal no se recupera.

Valoramos la concentración de histamina en el plasma por el método de BARSOUM y GADDUM modificado por CODE (1).

De un total de 13 experiencias, sólo en tres observamos una elevación de histaminemia inmediata a la sangría (Gráfica 1). En uno de estos casos la histamina antes de la experiencia estaba dentro de los valores normales, pero en los otros dos era evidentemente más alta que el nivel medio normal. En la mayoría o no se modifica prácticamente o experimenta un continuo descenso (Gráfica 2). Las experiencias en que hemos observado elevación posthemorrágica de la histaminemia corresponden a casos de hemorragia rápida y copiosa, con marcada taquicardia inmediata a la pérdida de sangre y fuerte descenso de presión diferencial, como el que corresponde a la Gráfica 1. Pero es de notar, sin embargo, que en otros cuatro casos de las mismas características circulatorias, del tipo de la Gráfica 2, se observa un marcado descenso de histamina en plasma.

DISCUSION

Contra lo que podíamos suponer teniendo en cuenta las investigaciones de diversos autores que citamos al principio, en nuestras experiencias comprobamos que sólo excepcionalmente se observa elevación de histaminemia consecutiva a la pérdida brusca de sangre. Los casos en que se observa son siempre hemorragias muy abundantes, en las que la presión media se mantiene en la fase inmediata a la hemorragia a expensas de

una enérgica vasoconstricción. Si la hemorragia determina descarga de adrenalina debe producirse precisamente coincidiendo con la vasoconstricción. Por eso, en estos casos cabe la posibilidad de atribuir a la adrenalina la elevación de la histaminemia. Y cuando sucede lo contrario se habría de atribuir a reacciones fisiológicas de efecto antihistamínico. En la mayoría de nuestras observaciones la vasoconstricción inmediata a la sangría es muy intensa y, sin embargo, en general, la concentración de histamina en plasma tiende a disminuir. En hemorragias tan abundantes, al posible efecto de la descarga de adrenalina se debería sumar el factor anoxia que, teniendo en cuenta las investigaciones de EICHER (18), también debería contribuir a la elevación de histaminemia, dato que hace más notable el descenso que observamos nosotros. El hecho de que durante la anoxia, según EICHER, después de una fase inicial de hiperhistaminemia, se observa un retorno al nivel anterior cuando todavía no se ha interrumpido la respiración anóxica y cuando por lo tanto se podría suponer efecto máximo, debe tener significación muy análoga a la que sugieren nuestras investigaciones. Podemos deducir por lo tanto, que la pérdida de sangre crea un conjunto de influencias capaces de compensar el efecto activador de la liberación o formación de histamina, que se han de relacionar posiblemente con variaciones de la ventilación pulmonar y la situación metabólica de los tejidos secundaria a la hemorragia. Continuamos nuestras investigaciones para precisar los posibles factores determinantes del descenso de la histamina.

La elevación de histamina que observamos en algunos casos (Gráfica 1), es inmediata a la sangría y transitoria, y coincide con el comienzo de la vasoconstricción compensadora. Este hecho sugiere que pueda ser consecuencia de la descarga de adrenalina.

En una fase más avanzada, cuando se inicia la descompensación circulatoria, la concentración de histamina ha vuelto al nivel del comienzo. Teniendo en cuenta este dato que y por otra parte en la mayoría de nuestras observaciones la concentración de histamina en plasma o no varía o desciende nos inclinamos a quitar importancia a la histamina como factor colapsante en la hemorragia aguda.

Resumen

Se realiza una serie de investigaciones experimentales, en perros anestesiados, sobre las modificaciones de la concentración de histamina en plasma, en relación con la hemorragia aguda. Se observa un aumento inmediato a la sangría en algunos casos de hemorragia muy abundante. Pero en la mayoría de las experiencias la histaminemia desciende. Esto sugiere que la pérdida de sangre crea un conjunto de influencias capaces de compensar el efecto activador de la liberación o formación de histamina que podrían producir la descarga de adrenalina y la anoxemia hemorrágica.

Summary

A series of experimental investigations are realised in anaesthetized dogs on the modifications of histamine concentration in blood plasma in relation to acute haemorrhage. An increase immediately after bleeding is observed in some cases of very abundant haemorrhage. However in most experiments there is a diminution of histaminemia. This suggests that the loss of blood creates a joint series of influences capable of compensating the activating effect of liberation or formation of histamine, which might produce the discharge of adrenaline and haemorrhagic anoxemia.

Bibliografía

1. JIMÉNEZ VARGAS, J. y MIGUEL GÓMARA, J. — R. esp. Fisiol., 1, 415 (1945).
2. LARRALDE, J. — R. esp. Fisiol., 3, 213 (1947).
3. VILADOT, A. — R. esp. Fisiol., 3, 335 (1947).
4. BARSOU, G. S. y GADDUM, J. H. — J. Physiol., 85, 132 (1935).
5. BARSOU, G. S. y SMIRK, F. H. — Clon. Sci., 2, 353 (1936).
6. ANREP y colab. — J. Physiol., 103, 297 (1944).
7. KWIATKOWSKY, H. — J. Physiol., 100, 147 (1941).
8. EMMELIN, N., KAHLSON, G. y WICSELL, F. — Acta Physiol. Scand., 2, 110 (1941).
9. EMMELIN, K. y EMMELIN, N. — Acta Physiol. Scand., 14, 16 (año 1947).
10. ROSE, B. — Science, 92, 454 (1940).
11. JIMÉNEZ VARGAS, J. y FARRERONS Co., J. — R. esp. Fisiol., 3 (año 1947).
12. STAUB, von H. — Helv. Physiol. Acta, 4, 539 (1946).
13. EICHER, O. y BARFUSS, F. — Acta J. Exp. Path., 195, 245 (año 1940).
14. SAITO, S., TOHOKU, J. — Exp. Med., 11, 79 (1929).
15. SATAKÉ, Y., TOHOKU, J. — Exp. Med., 17, 333 (1931).
16. TARRAS-WAHLBERG, B. — Skand. Arch. Physiol., Supl. 73 (año 1936).
17. CODE, C. F. — J. Physiol., 89, 257 (1937).
18. EICHLER, O., SPEDA, G. y WOLFF, U. — Arch. Exp. Path. Pharm. 202, 412 (1943).