

ESTUDIS SOBRE LA HIPOTENSIÓ HISTAMÍNICA

per

F. DOMÈNECH I ALSINA

EFFECTES DE LA HISTAMINA SOBRE LA CIRCULACIÓ

Una gran part dels resultats obtinguts investigant l'efecte de la histamina sobre la circulació del gat no són aplicables al gos. La pressió sanguínia d'aquest no presenta la corba en tres fases que una gran dosi de la dita droga provoca en aquell, segons han descrit Dale i Laidlaw (1918). En el gos, la caiguda de la pressió no està tallada per una elevació secundària i roman baixa fins que apareix la recuperació espontània. En experiments amb òrgans perfundits, les diferències persisteixen. Burn i Dale (1925) demostraren que l'òrgan perfundit d'un gos dóna ben aviat una resposta vasodilatadora clara a la histamina, i que aquest efecte dilatador pot àdhuc demostrar-se en una preparació aïllada de l'artèria mesentèrica i de les seves branques, mentre que una preparació similar del gos tan sols presenta una vasoconstricció amb la histamina, com demostraren anteriorment Dale i Richards (1918).

Aquests resultats obtinguts per Burn i Dale, que demostren clarament l'efecte dilatador de la histamina

sobre les arterioles, en el gos, confirmen les diferències observades en els animals vivents i també el punt de vista segons el qual el principal responsable de l'acció depressora de la histamina en el gos és un defecte vasodilatador general. Ganter i Schretzenmayr (1930) s'inclinen a creure que l'efecte general de la histamina sobre la circulació es deu a una dilatació arterial. Felberg i Schilf (1930), examinant les proves publicades, també s'inclinen a suposar que l'acció hipotensora de la histamina es deu a la vasodilatació de la gran circulació.

La insinuació feta per Mautner i Pick (1915) que la constricció de les venes hepàtiques que ells observaren en el fetge perfós d'un gos i també en l'animal intacte, era la causa primària de la caiguda de la pressió sanguínia, fou refutada, en el cas del gat, per Dale i Richards (1918); aquests demostraren que la latència de l'efecte depressor histamínic era més curt després de la injecció intraarterial, un xic més llarg després de la injecció en la vena jugular i encara més llarg després de la injecció en la vena porta. Finalment, demostraren que, després de l'extirpació del tub digestiu, quan la circulació hepàtica estava pràcticament abolida, la caiguda provocada per la histamina persistia. Domènech-Alsina (1929), pogué provocar que, també en el gos, l'efecte inicial sobre la pressió persisteix després d'extirpar el tub digestiu des del càrdias fins al recte.

EFFECTES DE LA HISTAMINA SOBRE LES GLÀNDULES DIGESTIVES I IMPORTÀNCIA D'AQUESTS EFFECTES

La histamina augmenta la secreció de les glàndules digestives, segons han provat diferents autors; glàndules salivals i pancreàtica (Dale i Laidlaw, 1910), glàndules

gàstriques (Popielski, 1920), glàndules intestinals (Kosowski, 1926), etc. Domènech i Alsina i Raventós suggereixen (1929) que la minva del sodi sanguini que ells troben en el curs del shock histamínic, així com la disminució del clor muscular, potser puguin relacionar-se amb aquesta hiperfunció de les glàndules digestives.

Els experiments que es presenten en aquest article recolzen aquest punt de vista. Domènech i Alsina (1929) ha assenyalat la influència de la pèrdua de plasma pel tub digestiu en la concentració globular del shock histamínic del gos.

PART EXPERIMENTAL

L'objecte d'aquests experiments és continuar la investigació del paper que juga el tub digestiu en la pèrdua de plasma que es presenta en el shock. En els nostres experiments anteriors això no quedava prou en clar, degut a l'augment del contingut globular produït per l'operació d'extirpar el tub digestiu, el qual també intervé en els canvis del sodi sanguini i del clor tissular. També presentem experiments portats a cap amb la idea d'investigar el mecanisme de la hipotensió histamínica en el gos, consignant els diferents tipus de corbes de pressió amb diversos mètodes d'administrar la histamina, l'acció de l'asfíxia i de la injecció de grans quantitats de líquid sobre la hipotensió histamínica, l'acció de la histamina sobre la circulació capil·lar de la llengua del gos i l'acció de la histamina sobre l'animal decapitat.

MÈTODES

Aquests experiments s'han portat a cap sobre gossos anestesiats amb cloralosa, inscrivint la pressió sanguínia en l'artèria femoral. Hem emprat el clorur d'histamina d'Hoffman-la-Roche, i totes les injeccions s'han fet per via intravenosa.

CURS VARIABLE DE LA HIPOTENSIÓ I DE LA RECUPERACIÓ
AMB DIFERENTS VELOCITATS D'ADMINISTRACIÓ DE LA
HISTAMINA

La injecció intravenosa d'histamina provoca una sobtada i pronunciada caiguda de la pressió sanguínia, des d'un nivell mitjà, fins a entre 30 i 50 mm. de Hg, pressió que es manté fins que s'inicia la recuperació espontània. Per conveniència anomenarem aquest nivell «hipotensió mínima». En circumstàncies normals, àdhuc amb una dosi d'1 cgr. per quilo, no podem obtenir, amb una sola injecció d'histamina, un estat d'hipotensió persistent. Els casos de mort ràpida que segueixen a aquestes dosis d'histamina s'han de considerar com a accidentals. Els gossos sans sobreviuen a una injecció d'aquest tipus durant un període dilatat, en el curs del qual presenten la sèrie d'alteracions característiques del shock. El curs de la recuperació varia segons la forma d'administrar la histamina. Després de la injecció d'una gran dosi única, hem obtingut corbes similars a les observades per Smith (1928). Hi ha una caiguda inicial aguda; la pressió roman al mínim durant diversos minuts; aleshores, després de 10-15 minuts, comença a elevar-se. Aquesta re-

cuperació parcial, generalment ben marcada, dura unes hores. Pasat aquest temps, que de vegades és de vuit o nou hores, la pressió cau novament fins a assolir la hipotensió mínima, i persisteix baixa fins a la mort de l'animal.

Si la injecció d'histamina es comença molt lentament, i la velocitat d'injecció es va augmentant progressivament, es pot produir una hipotensió gradual sense cap caiguda sobtada inicial de la pressió, encara que la quantitat d'histamina injectada excedeixi ben aviat de la dosi necessària per a produir una hipotensió sobtada en l'animal no preparat.

Experiment. — Gos de 7 kg. Començarem a injectar histamina a les 11.18 h., i després anàrem augmentant progressivament la concentració d'histamina en la solució injectada.

	<u>Pressió sanguínia</u>
Inicialment.....	120
11.40 h.	120
11.53 h.	90
12.10 h.	55
12.35 h.	53
13.32 h.	40

Fins aquest moment s'havia injectat una quantitat total d'histamina de 5 mgr. per quilo de pes.

Segons Smith, podem descriure convenientment com a «hipotensió efinitiva» la fase terminal, en la qual la pressió sanguínia, després d'haver-se recuperat parcialment durant diverses hores, cau novament al mínim. Aquesta fase es veu especialment bé després de la injecció d'una dosi única d'1 cgr. per quilo.

EFECTE DE L'ASFÍXIA SOBRE LA HIPOTENSIÓ HISTAMÍNICA

Mètodes. — Asfíxia per oclusió traqueal durant tres minuts, en diferents períodes.

1) *Asfíxia abans d'injectar histamina per primera vegada.*

Experiment a. — Gos de 6 kg. La injecció d'1'25 mgr. d'histamina, després d'un minut d'asfíxia, va seguida per un període de dos minuts durant el qual l'asfíxia es continua i la pressió s'eleva. Quan l'asfíxia cessa, la pressió cau ràpidament.

Experiment b. — Gos de 8 kg. Injecció de 8 cgr. d'histamina després d'un minut d'asfíxia. La pressió no cau, de moment; passat un minut, cau un xic, però es manté bé per damunt del mínim. Quan l'asfíxia cessa, la pressió cau al mínim.

2) *Asfíxia en el curs de la hipotensió histamínica.*
Si encara és possible una recuperació parcial espontània de la pressió, l'asfíxia provoca una hipertensió pronunciada. En la fase d'hipotensió definitiva, quan l'animal ha perdut el poder de recuperar espontàniament, l'asfíxia no produeix una resposta hipertensora.

Experiment. — Gos de 7'5 kg.
11.34 h. Injecció de 7'5 cgr. d'histamina.
11.56 fins a 21.50 h. Recuperació pronunciada de la pressió.
23.50 h. Hipotensió persistent.
23.53 fins a 23.55 h. Asfíxia. No hi ha elevació de la pressió sanguínia.
23.55 h. Injecció d'1 mgr. d'adrenalina. La pressió s'eleva fins a la xifra inicial.
24.22 fins a 24.24 h. Asfíxia. No hi ha pujada de la pressió.
24.30 h. Injecció d'1 mgr. d'adrenalina. Elevació pronunciada de la pressió.

EFFECTE DE LA INJECCIÓ D'UNA QUANTITAT GRAN DE LÍQUID SOBRE LA HIPOTENSIÓ HISTAMÍNICA

Mètodes. — Injecció de grans quantitats de sèrum fisiològic, durant un curt període, en la vena jugular, en l'aurícula dreta o en l'esquerra. Per injectar en qualssevol de les aurícules, després d'obrir el tòrax, practicant la respiració artificial ensems, introduïm un tub ample a través de l'apèndix auricular corresponent; al mateix temps es tanca el tòrax i es deixa solament un orifici de sortida per al tub.

a) *Efecte de la injecció de líquid en massa sobre la hipotensió inicial.*

Experiment. — Gos de 7'5 kg.
11.15 fins a 11.17 h. Injecció de 250 cc. de sèrum fisiològic a la vena jugular.

11.16 h. Injecció de 7'5 cgr. d'histamina.
La pressió cau ràpidament a la xifra mínima, malgrat la injecció de sèrum fisiològic.

Experiment. — Gos de 8 kg. Toracotomia. S'introdueix un tub en l'apèndix auricular dret. Després d'això la pressió és de 75 mm.

18.28 fins a 18.31 h. Injecció d'una gran quantitat de sèrum fisiològic en l'aurícula dreta.

18.30 h. Injecció de 6 cgr. d'histamina. La pressió cau ràpidament fins a la xifra mínima.

Experiment. — Gos de 16 kg. Toracotomia. Es col·loca un tub en l'aurícula esquerra. Després d'això la pressió és de 100 mm.

Des de les 18.30 h. Injecció d'una gran quantitat de sèrum fisiològic en l'aurícula esquerra.

18.32 h. Injecció de 8 cgr. d'histamina. La pressió sanguínia cau ràpidament fins a la xifra mínima (30 mm.).

b) *Efecte de la injecció de grans quantitats de líquid en diferents períodes de shock histamínic.*

Experiment. — Gos de 7'5 kg. Injeccions repetides de sèrum fisiològic en diferents períodes de shock histamínic (vena jugular).

11.15 fins a 11.17 h. Injecció de 250 cc. de sèrum fisiològic.

11.16 h. Injecció de 7'5 cgr. d'histamina.

12.45 h. Injecció de 250 cc. de sèrum fisiològic durant dos minuts.

15.30 h. Injecció de 250 cc. de sèrum fisiològic en dos minuts.

19 h. Injecció de 250 cc. de sèrum fisiològic durant dos minuts.

20.45 h. Injecció de 150 cc. de sèrum fisiològic durant dos minuts.

Cap d'aquestes injeccions afectà d'una manera immediata la pressió. La recuperació espontània de la pressió, amb tot, fou molt afavorida. A les 23.16 h. la pressió era encara de 120 mm., i l'animal mantenia una bona temperatura perifèrica.

Intervenció del tub digestiu en la concentració globular i en els canvis hemàtics del shock histamínic

Experiment. — Gos de 13 kg.

	Pressió sanguínia	Hemoglob. (Sahli)
17.15 h.	120	65
17.20 h. Extirpació del tub digestiu des del càrdias fins al recte.		
18.05 h.	90	84
18.10 h. 5 mgr. d'histamina.....	40	—
18.13 h.	40	86
18.28 h.	60	—
18.30 h. 5 mgr. d'histamina.....	40	—
18.37 h.	40	87
18.50 h.	50	76
19.01 h. 5 mgr. d'histamina.....	—	—
19.20 h.	40	75
19.37 h. L'animal mor.		

En aquests primers experiments, l'extirpació del tub digestiu anava acompanyada d'una concentració globular, deguda que, com que l'extirpació començava en el segment

ileo-cecal, el separar la major part dels budells de la circulació quedava un xic retardat i l'intestí s'emplenava parcialment de líquid, abans de quedar extirpat del tot. Per aquesta raó els resultats no eren completament clars. La concentració globular, amb tot, no augmentava quan es provocava el shock amb histamina, sinó que, al contrari, minvava un xic. Les xifres d'hemoglobina de 75 (Sahli), en plena hipotensió histamínica, són molt més baixes que les que es troben en condicions normals.

En experiments ulteriors, extirpant ràpidament l'íleus de bon principi, evitàvem, d'una manera gairebé completa, la concentració globular produïda per l'operació.

<i>Experiment.</i> — Gos de 8 kg.	Hemoglob. (Sahli)
Inicialment.....	110
Després de l'extirpació del tub digestiu.....	115
De 12.22 fins a 13.15 h. Injeccions repetides d'histamina.	
13.16 h.....	90

<i>Experiment.</i> — Gos de 10 kg.	
17.30 h. Inicialment.....	60
18.50 h. Després de l'extirpació del tub digestiu.	60
19.20 h. Després d'injeccions repetides d'histamina,	50

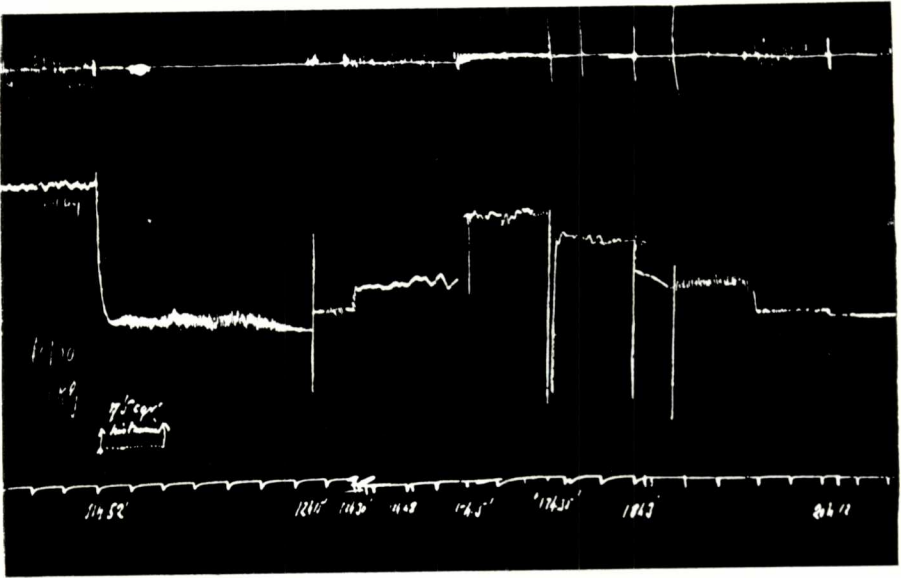
Extirpació del tub digestiu des del pílor fins al recte, deixant l'estómac intacte

En aquestes condicions hi ha una concentració globular, que és menys pronunciada i tarda més a aparèixer que en l'animal normal. Aquesta concentració globular es deu a la pèrdua d'aigua en l'estómac, que s'emplena de líquid en el curs de l'experiment.

Gos de 20 kg.		Hemoglobina
11.30 h.	95
11.55 fins a 12.30 h.	Extirpació de l'intestí; l'estómac deixat intacte.	
12.45 h.	100
13 h.	Injecció de 2 mgr. d'histamina.	
13.12 h.	Injecció de 4 mgr. d'histamina.	
13.20 h.	Injecció de 6 mgr. d'histamina.	
13.30 h.	Injecció de 8 mgr. d'histamina.	
13.35 h.	100
13.40 h.	Injecció de 10 mgr. d'histamina.	
13.56 h.	Injecció de 10 mgr. d'histamina.	
14.15 h.	Injecció de 20 mgr. d'histamina.	
14.25 h.	105
15.10 h.	Injecció de 20 mgr. d'histamina.	
15.30 h.	105
15.40 h.	Injecció de 15 mgr. d'histamina.	
16.10 h.	Injecció de 30 mgr. d'histamina.	
16.25 h.	Injecció de 20 mgr. d'histamina.	
16.35 h.	115
16.45 h.	Injecció de 40 mgr. d'histamina.	
17.10 h.	Injecció de 50 mgr. d'histamina.	
17.30 h.	117
18.45 h.	L'animal mor.	

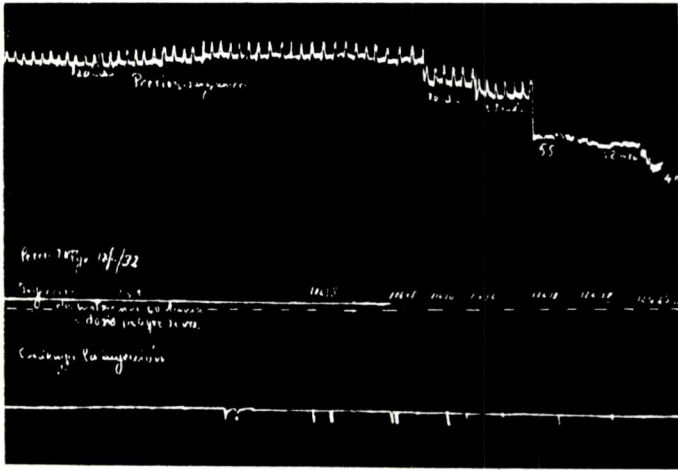
Comparin-se aquestes xifres amb les següents, obtingudes en l'animal intacte, aproximadament amb les mateixes dosis d'histamina.

Gos de 13 kg.		Hemoglob. (Sahli)
11.30 h.	85
11.31 h.	Injecció de 1 mgr. d'histamina.	
11.40 h.	Injecció de 2 mgr. d'histamina.	
11.50 h.	Injecció de 3 mgr. d'histamina.	
12.00 h.	Injecció de 4 mgr. d'histamina.	
12.15 h.	Injecció de 5 mgr. d'histamina.....	105
12.30 h.	Injecció de 5 mgr. d'histamina.	
12.50 h.	Injecció de 10 mgr. d'histamina.	
13.10 h.	Injecció de 10 mgr. d'histamina.....	125
13.30 h.	Injecció de 10 mgr. d'histamina.	
13.50 h.	Injecció de 20 mgr. d'histamina.....	135
14.10 h.	Injecció de 20 mgr. d'histamina.	



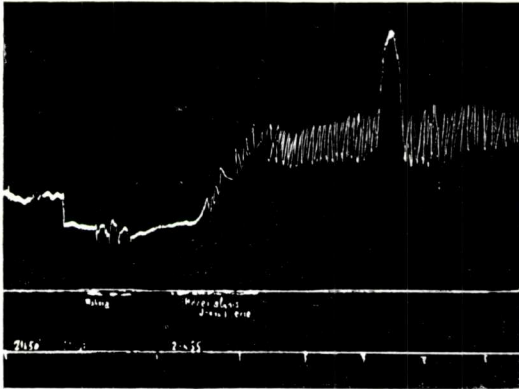
Gràfica I

Experiement 31-VI-1930. — Traçat en tres períodes, després de la injecció d'una dosi forta d'histamina. A les 11.52 h. la injecció d'una dosi d'1 cgr. per quilogram de clorhidrat d'histamina provoca una caiguda brusca de la pressió. De 12.15 a 15.30 h. recuperació parcial de la pressió. De 18 a 21.30 h., en què es mor el gos, hipotensió definitiva.



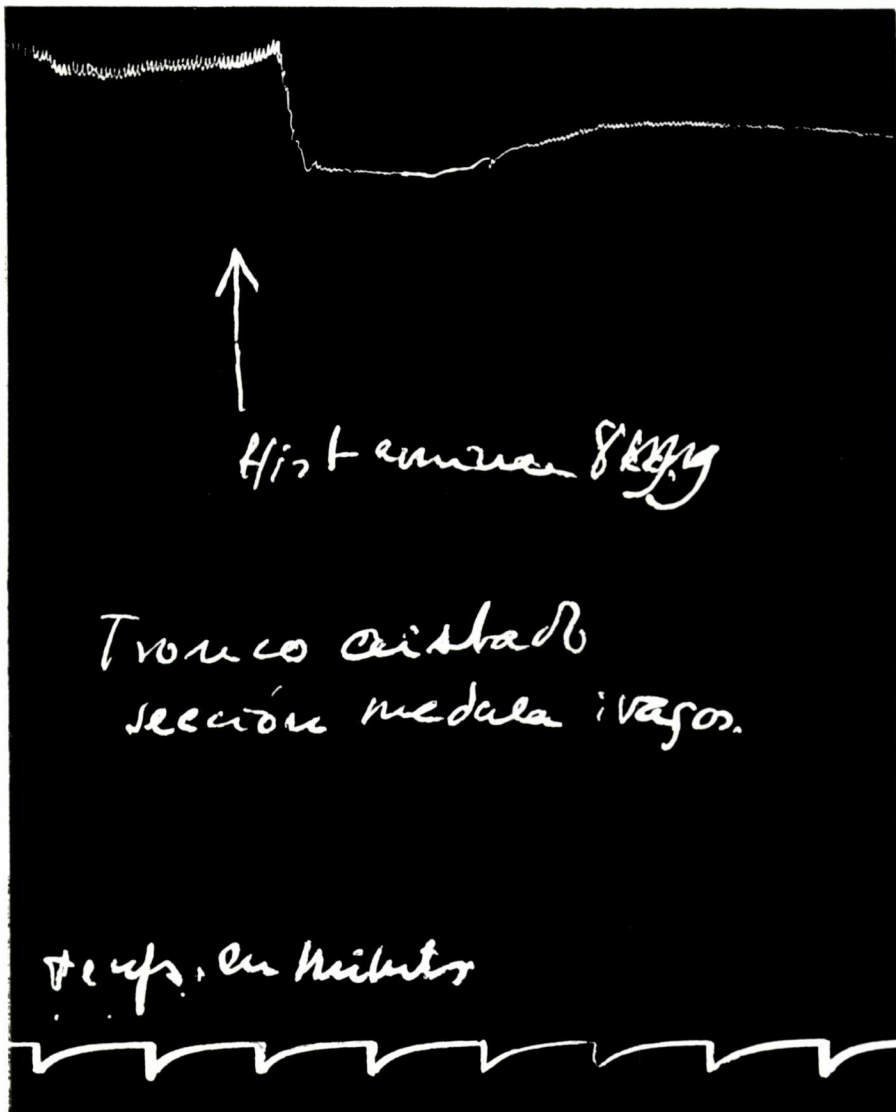
Gràfica II

Experiment 18-IV-32. — Efecte hipotensor progressiu de la injecció d'histamina progressiva àdhuc lentament.



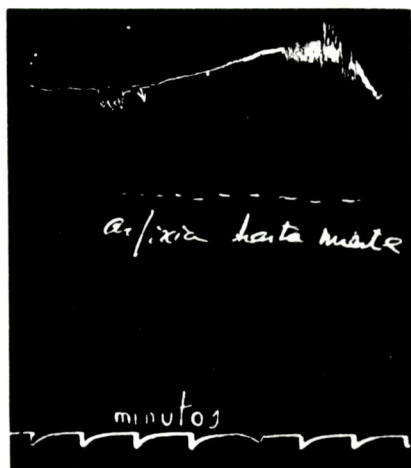
Gràfica III

Experiment 16-I-32. — Shock histamínic per injecció d'una sola dosi d'1 cgr. per quilogram. En el període d'hipotensió terminal l'asfíxia no va seguida de resposta hipertensora. En canvi la injecció d'adrenalina (1 mgr.) té un efecte hipertensor accentuat.



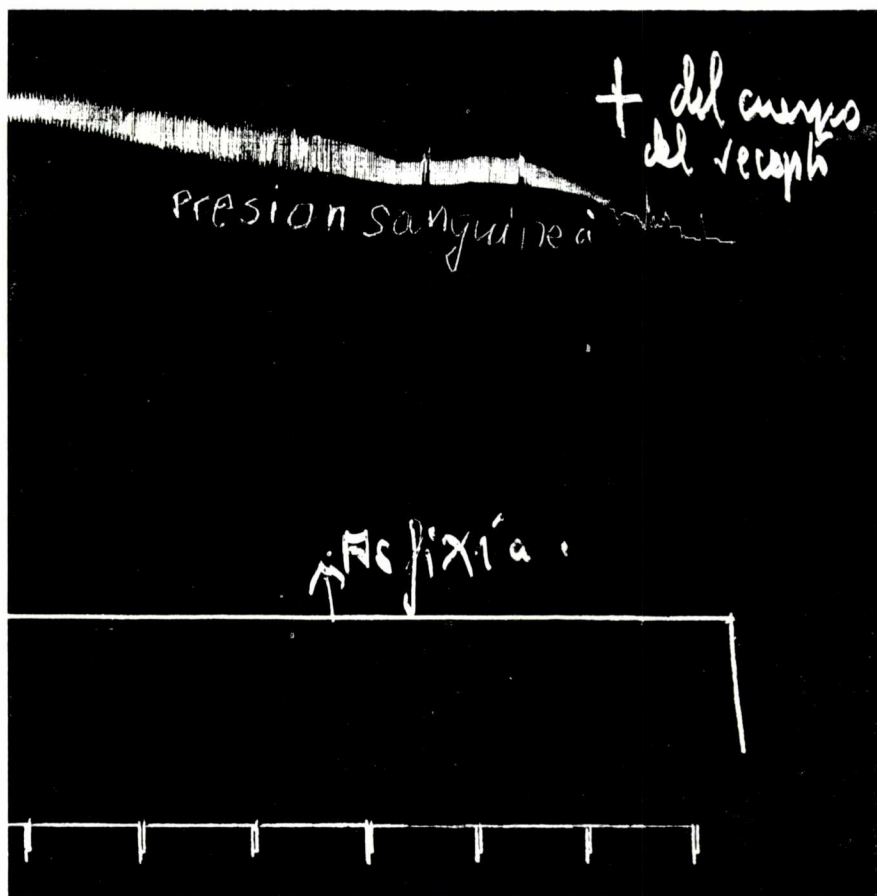
Gràfica IV

Experiment 14-IV-1930. — Injecció d'histamina a un tronco aïllat dels centres nerviosos alts per secció de la medulla i vagos. Caiguda brusca de la pressió. Passats dos minuts, s'inicia una recuperació espontània de la pressió.



Gràfica V

Experiment 14-IV-1930. — Hipotensió histamínica en el tronc aïllat. L'asfíxia, fins la mort del gos, provoca una franca resposta hipertensora.



Gràfica VI

Experiment 15-IV-1930. — Hipotensió histamínica en un tronc aïllat. Falta de reacció hipertensora a l'asfíxia quan el tronc està pròxim a morir espontàniament.

Intervenció del tub digestiu en la pèrdua del clor muscular i del sodi sanguini en el shock histamínic

L'extirpació del tub digestiu evita la pèrdua del clor muscular que Domènech Alsina i Raventós (1929) han descrit en el shock histamínic.

	Gos amb tub digestiu <u>mgr. %</u>	Gos sense tub digestiu <u>mgr. %</u>
Clor muscular inicial.....	83	80'07
Clor després de les injeccions d'histamina.....	44'7	81'80

La pèrdua de sodi sanguini en el curs del shock té també lloc en el tub digestiu, ja que després de l'extirpació total del tub, una injecció d'histamina no va seguida per una minva en el sodi de la sang.

Experiment. — Gos de 10 kg.

	Grams de sodi per litre de sang
Sodi sanguini inicial.....	4'20
De les 18 fins a les 18.50 h. Extirpació del tub digestiu.	
De les 18.50 fins a les 19.10 h. Injeccions repetides d'histamina.	
19.25 h. Sodi en la sang.....	4'10

Aquesta petita variació del sodi sanguini no té cap significat si es té en compte que el sodi sanguini del gos baixa considerablement mitja hora després d'haver començat la injecció d'histamina.

Després de l'extirpació del budell, conservant l'estómac, el sodi no tan sols no minva com a conseqüència del shock histamínic, sinó que augmenta.

<i>Experiment.</i> — Gos de 20 kg.	Grams de sodi per litre de sang
11.10 h. Sodi sanguini inicial.....	5'58
De les 11.55 fins a les 12.30 h. Extirpació del budell.	
De les 13 fins a les 13.30 h. Injeccions repetides d'histamina.	
13.35 h. Sodi sanguini.....	7'42
13.40 fins a les 17 h. Injeccions repetides d'histamina. (El total sobrepassa d'1 cgr. per kilo.)	
17.30 h. Sodi sanguini.....	7'38

Aquests resultats són fàcils d'explicar. L'extirpació parcial del tub digestiu no evita completament la pèrdua d'aigua i la concentració globular corresponent, ja que la pèrdua d'aigua continua a l'altura de l'estómac. Però, per altra banda, com que la pèrdua de sodi està completament abolida per l'eliminació del budell, el sodi sanguini es concentra.

Acció de la histamina en el gos medul·lar

En el tronc d'un gos decapitat, amb respiració artificial, la injecció d'histamina (1 mgr. per quilo, per una sola dosi), va anar seguida d'una caiguda de la pressió fins a la hipotensió mínima. Passats uns minuts, la pressió sanguínia es restablí espontàniament; en repetir la injecció, hi hagué una altra caiguda de la pressió fins al mínim. Continuant l'experiment, asfixiàrem l'animal, suspent la respiració artificial : això anà seguit d'una resposta pressora. El nivell inicial fou assolit, nivell un xic baix, però suficientment per damunt de la hipotensió mínima per a demostrar l'efecte de l'asfíxia d'una manera clara.

En el tronc aïllat, la resposta pressora a l'asfíxia faltava en un estat avançat de la hipotensió.

DISCUSSIÓ

A partir del fet que un sol estímul vasoconstrictor, com el produït per l'asfíxia, en la hipotensió primària, o per l'adrenalina en totes les fases d'hipotensió, pot provocar un augment de la pressió sanguínia, podem deduir-ne l'existència d'una extensa relaxació vascular des del començament de la hipotensió histamínica del gos.

La ineficàcia immediata de la injecció d'una gran quantitat de líquid en el sistema circulatori, ve a confirmar aquest punt de vista. Ni la minva del volum sanguini ni una falta de sang al cor semblen intervenir d'una manera directa a provocar la hipotensió, si bé la minva del volum sanguini afectarà d'una manera desfavorable la reacció contra la hipotensió.

El significat de les observacions sobre la circulació capil·lar de la llengua del gos és afeblit pel seu caràcter local. Les fases de dilatació i de contracció comparades amb la corba de pressió, presenten d'una manera clara la fase de relaxació vascular produïda per la histamina i la de constricció característica de la recuperació. Ens inclinem a creure, tenint especialment en compte el retard de la dilatació capil·lar en relació a la caiguda de la pressió, que aquesta és tan sols una manifestació, a l'altura dels capil·lars, d'una relaxació vascular general. En el gos, la vasodilatació capil·lar no pot considerar-se com un factor fonamental en la provocació de la hipotensió.

La persistència dels efectes de la histamina en l'animal decapitat demostra que aquests efectes són independents dels centres nerviosos superiors.

Els meus experiments, així com els portats a terme

amb Raventós, semblen indicar que la pèrdua de clor i de sodi en el curs del shock té lloc en el tub digestiu. En el que a la concentració globular es refereix, els resultats descrits semblen indicar que la pèrdua de líquid per aquella via és d'una importància considerable. Dale i Laidlaw (1919), amb tot, observaren que en el gat, després de l'extirpació de l'estómac, dels budells i de la melsa, i l'apartament del fetge de la circulació, que això implica, la injecció d'histamina anava seguida per un augment en la concentració globular, augment similar al que s'obté en l'animal normal. En conseqüència, no podem excloure la possibilitat que l'efecte diferent trobat per nosaltres en el gos pugui explicar-se pel diferent efecte de la histamina sobre la circulació hepàtica del gos i la del gat. El fenomen de «Lebersperre», produït per la histamina en el fetge del gos, segons descriuen Mautner i Pick (1915), no es produeix en el gat (Bauer, Dale, Poulsson i Richards), (1932). És possible, com m'ha suggerit Sir Henry Dale, que l'efecte d'extirpar el tub digestiu, sobre el canvi produït per la histamina en la concentració globular, sigui degut, almenys en part, que la dita operació, privant el fetge de la circulació portal, evitaria l'edema marcat del fetge que normalment produeix la histamina, i que pot ésser un factor important en la pèrdua de plasma.

En conseqüència, i malgrat que la pèrdua de clor, i especialment la pèrdua exagerada de sodi, ens inclina a creure que l'eliminació del plasma a través del tub digestiu deu ésser molt important, es necessiten nous experiments per a determinar la intervenció del fetge. Encara que hem observat repetidament que el tub digestiu s'emplena amb líquid en el curs del shock (l'eliminació de matèries fecals per l'anus és sovint copiosa), no hem fet fins ara medicions de les quantitats exactes.

Crec que en el gos l'existència d'una pèrdua important en els capil·lars musculars pot excloure's, en vista de la manca de concentració globular, després de l'extirpació del tub digestiu, i també tenint en compte la disminució del clor muscular en el curs del shock.

La possibilitat d'obtenir una corba progressiva d'hipotensió, sense una caiguda sobtada inicial, augmentant progressivament la velocitat d'injecció, prova que és possible abolir la hipotensió histamínica inicial, superposant-li, des del començament, la tendència de l'organisme a dominar l'acció depressora de la histamina.

CONCLUSIONS

L'estudi de l'asfíxia, dels efectes de l'augment artificial del volum sanguini, i de la circulació capil·lar de la llengua del gos, proporcionen arguments a favor de l'existència d'una relaxació vascular extensa en la hipotensió histamínica del gos.

Encara que els experiments que es descriuen ací suggereixen fortament que la pèrdua de líquid a nivell del tub digestiu té una importància preponderant en la producció de la concentració globular del shock histamínic del gos, no és possible de treure una conclusió final sobre aquest punt sense experiments ulteriors per a eliminar una possible acció de «Lebersperre».

La histamina provoca en el tronc decapitat del gos les mateixes reaccions que s'observen en l'animal intacte.

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

BIBLIOGRAFIA

- W. Bauer, H. H. Dale, L. T. Poulsson i D. W. Richards, *Journ. Physiol.*, LXXIV, 343; 1932.
J. H. Burn i H. H. Dale, *Ibid.*, LXI, 185; 1925.
H. H. Dale i P. P. Laidlaw, *Ibid.*, XLI, 318; 1910.
H. H. Dale i A. N. Richards, *Ibid.*, LI, 110; 1918.
H. H. Dale i P. P. Laidlaw, *Ibid.*, LI, 355; 1919.
F. Doménech i Alsina, *Trabajos del Instituto de Fisiología de Barcelona*, III, 295; 1929.
F. Doménech i Alsina i J. Raventós, *C. R. Soc. Biol.*, C, 1098; 1929.
W. Feldberg i E. Schilf, *Histamin. Berlín* (Julius Springer); 1930.
H. G. Ganter i A. Schretzenmayr, *Arch. Exp. Path. Pharmacol.*, CLI, 49; 1930.
W. Koskowski, *C. R. Soc. Biol.*, xcv, 509; 1926.
H. Mautner i E. P. Pick, *Münch. Med. Wschr.*, LXII, 1141; 1915.
L. Popielski, *Arch. f. de ges. Phys.*, CLXXVIII, 214; 1920.
M. Smith, *Journ. Pharmacol.*, Baltimore, XXXII, 465; 1928.