

Alteraciones electrolíticas inducidas por histamina exógena en ratas

Javier Alonso Trujillo*, Librado Rodríguez Segura[§], Fernando Moreno Plaza[†]

RESUMEN

La liberación de histamina desde diversos tipos celulares promueve la dilatación vascular, incrementa la frecuencia cardíaca y la permeabilidad vascular. Debido a que la permeabilidad vascular ha sido poco considerada como factor inductor de varias alteraciones fisiológicas, en este artículo se evalúan las alteraciones a nivel de las concentraciones de electrolitos séricos en ratas albinas. Para lograr esto, se formaron tres grupos de organismos; el control y dos experimentales denominados A y B. Al grupo A se le inyectó 1 µg de histamina / kg de peso corporal, en tanto que al grupo B se le inyectaron 10 µg de histamina / kg de peso. El Na⁺ y el Cl⁻ mostraron incrementos significativos en el grupo B. El K⁺ sufrió incrementos significativos en ambos grupos. El Ca⁺⁺ no experimentó ningún cambio. Estos resultados muestran una probable movilización de Na⁺ y Cl⁻ desde el espacio intersticial. El origen del incremento de K⁺ es incierto, sin embargo, quizás proceda desde las células sanguíneas, vasculares o cardíacas. La histamina liberada provoca alteraciones homeostáticas a nivel de los electrolitos séricos pero han sido poco valoradas en la práctica clínica. (*Rev Mex Anest, 1997;20:35-37*)

Palabras Clave: Histamina, electrolitos séricos, permeabilidad vascular.

SUMMARY

Electrolytic alterations induced by exogen histamine in rats. Histamine release from various cells promote vascular dilatation, increases cardiac frequency and vascular permeability. Because vascular permeability is little considerate an inductor factor of physiological alterations, this paper examined the alterations in electrolyte concentration in serum albino rats. Three groups of rats were housed in individual cages. In Group A, we inject histamine 1 µg/kg weight and in group B 10 µg/kg weight. Na⁺ and Cl⁻ showed a significant increases in group B. Other group was considered as control. K⁺ showed increases significantly in both groups. Ca⁺⁺ not suffer alterations. All these results showed probably efflux of Na⁺ and Cl⁻ from interstitial compartment. The source of potassium is inciert, it could be proceed from sanguineous, vascular and cardiac cells. Histamine release evoked homeostatic alterations at level serum electrolytes can be valuable in the clinical practice. (*Rev Mex Anest, 1997;20:35-37*)

Key Words: Histamine, serum electrolytes, vascular permeability.

EL PRESENTE trabajo tienen como objetivo dilucidar aquellas alteraciones en las concentraciones de los electrolitos séricos que se producen en el organismo cuando se libera histamina, ya sea por un proceso inflamatorio, por la aplicación de relajantes muscu-

lares o anestésicos, o por una reacción anafiláctica, entre otras causas¹⁻⁷.

Para lograr lo anterior, se propone un modelo biológico en el cual se inyecta una concentración conocida de histamina y se analizan los cambios en las concentraciones de Na⁺, K⁺, Cl⁻ y Ca⁺⁺.

Los mastocitos liberan histamina, y forman una parte de las líneas de defensa que protegen contra agresores externos^{8,9}. Sin embargo, son más importantes los efectos cardiovasculares que causa la histamina, pues se pueden mencionar entre otros, dilatación vascular, mayor frecuencia cardíaca, hipotensión arterial e incremento en la permeabilidad vascular^{10,11}.

*Profesor Asociado de Tiempo Completo, Fisiología y Biofísica. E.N.E.P. IZTACALA. Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). [§]Jefe del servicio de Anestesiología, Hospital General de Tlalneapantla. Secretaría de Salud. [†]Tesista del Departamento de Fisiología Animal y Biofísica. E.N.E.P. IZTACALA. UNAM. Correspondencia: Javier Alonso Trujillo. E.N.E.P. IZTACALA. Carrera de Biología. Departamento de Fisiología Animal y Biofísica. Av. de los Barrios s/n. Los Reyes Iztacala, Tlalneapantla, Estado de México.

Debido a que este último efecto ha sido poco valorado en la práctica médica por la dificultad de observar la permeabilidad vascular, se ha planteado como propósito de esta investigación, determinar las alteraciones en las concentraciones molares de electrolitos séricos después de inyectar histamina exógena por vía endovenosa en ratas albinas.

MATERIAL Y METODOS

En esta investigación, se utilizaron como modelo biológico ratas albinas de la variedad Wistar con peso promedio de 400 g y una edad de 80 días. Se formaron tres grupos de ratas, distribuidas aleatoriamente: un grupo control y dos experimentales. Al grupo control (n=10) se le aplicó a una inyección de solución salina por vía endovenosa (vena caudal) y 30 minutos después se obtuvo una muestra de sangre por medio de la técnica de Abdomen Abierto que consiste en anestesiar a la rata con Cl-formo, hacer una incisión en el abdomen y exponer la vena cava inferior, la cual, por su gran diámetro, es propicia para obtener la muestra de sangre¹². Al grupo experimental A (n=10) se le aplicó una inyección de 1.0 µg/Kg de peso de histamina (Marca Sigma Chemical Co. Cat. H-7250) a través de la vena caudal, en tanto al grupo experimental B se le aplicó una inyección de histamina a una concentración de 10 µg/Kg de peso. Se obtuvo la muestra de sangre 30 minutos después mediante la técnica Abdomen Abierto antes descrita.

Las muestras de sangre se centrifugaron a 3000 rpm durante 30 minutos para obtener el suero, a partir del cual, se analizaron las concentraciones molares de Na⁺, K⁺ y Cl⁻ utilizando como instrumento el Analyzer Electrolytes Na/k/Cl de Ciba Corning Company, en tanto que el Ca⁺⁺ se cuantificó utilizando como instrumento el Express 550 de Ciba Corning en el Hospital General de Tlalnepantla de la Secretaría de Salud.

Estadística. Por tratarse de dos muestras independientes, los resultados se analizaron utilizando la prueba ANOVA para descubrir diferencias en-

Cuadro I. Prueba de significancia honesta de Tukey

Electrolito	Control vs 1 µg	Control vs 10 µg	1 µg vs 10 µg
Na ⁺	-	+	+
K ⁺	+	+	-
Cl ⁻	-	+	+
Ca ⁺⁺	-	-	-

- Diferencias no significativas. + Diferencias significativas

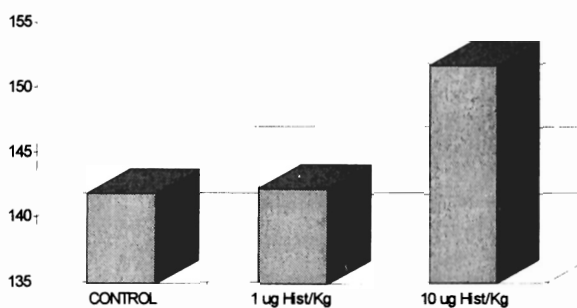


Figura 1. Cambios en la concentración de Na⁺ sérico (mMol/L). Nivel de significancia 0.05 (ANOVA)

tre grupos y la prueba de significancia honesta de Tukey (Cuadro I) para descubrir diferencias dentro de los grupos; en ambas se consideró un 95% de confianza, ya que no existe antecedente específico al respecto, la hipótesis nula se fundamentó en el sentido de que las muestras no presentan diferencias, y la hipótesis alterna se estableció en el sentido de que las muestras son diferentes^{13,14}.

RESULTADOS

Una vez que se realizó la parte experimental de la investigación, se obtuvieron los siguientes resultados: en la figura 1, se observa un incremento en la concentración de Na⁺ en el grupo experimental B. En la figura 2 son notables los incrementos en la concentración de K⁺ tanto en el grupo A como en el B. La figura 3 nos muestra un incremento de Cl⁻ en el grupo B. Desde el punto de vista estadístico, no existieron diferencias en la concentración de Ca⁺⁺ en el grupo control ni en los experimentales como lo muestra la figura 4.

En el Cuadro I, se muestran de manera resumida las diferencias significativas y no significativas que existen entre los grupos experimentales.

DISCUSION

Desde el punto de vista fisiológico, sabemos que un incremento en la permeabilidad vascular trae como consecuencia que los solutos del plasma y espacio intersticial realicen una movilización que obedecerá a los gradientes de concentración establecidos. Los cambios observados tanto en Na⁺ como en Cl⁻, parecen estar pareados ya que, como se observa en las figuras 1 y 3, los grupos A y B en los que se aplicó 1 µg de histamina, no sufrieron cambios en sus concentraciones. Sin embargo, cuando la dosis fue 10 veces mayor, ocurrieron incrementos significativos de Na⁺ y Cl⁻ en el suero de las ratas A y B. Es probable que estos incrementos

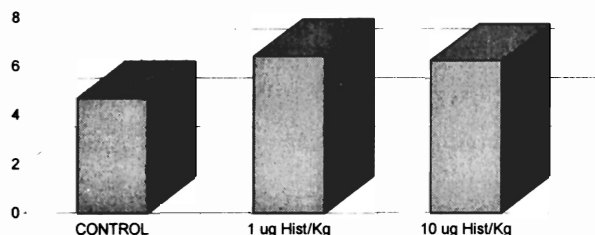


Figura 2. Cambios presentados en la concentración de K⁺ (mMol/L). Nivel de significancia 0.05 (ANOVA)

en la molaridad plasmática tengan como origen el espacio intersticial, ya que es poco probable que procediera del compartimiento intracelular del lecho vascular o de las mismas células sanguíneas.

Con relación al K⁺, obsérvese que tanto con 1 µg como con 10 µg de histamina, ocurrieron cambios significativos con respecto al grupo control. Es difícil establecer el origen del incremento del K⁺ sérico con la dosis de 1 µg, pues como ya se mencionó para el Na⁺ y Cl⁻, estos electrolitos no se modificaron con esta dosis. Nuestra propuesta es que quizás el incremento del K⁺ esté asociado con una liberación de este electrolito a partir de células sanguíneas, vasculares o cardíacas que presenten receptores para la histamina y al formarse el complejo histamina-receptor, activen canales de K⁺ que permitan el flujo de este ion obedeciendo al gradiente de concentración que existe de manera natural movilizándolo desde el espacio intracelular celular hasta el extracelular^{15,16}.

En relación a la concentración de Ca⁺⁺, estas no se modificaron en ninguno de los grupos de estudio.

CONCLUSION

Con base en lo anterior, se puede concluir que el organismo responde de manera diferencial a diferentes dosis de histamina alterando las concentraciones de Na⁺, K⁺ y Cl⁻, pero parece que el Ca⁺⁺ no es afectado por la histamina, por lo menos a las dosis manejadas en esta investigación.

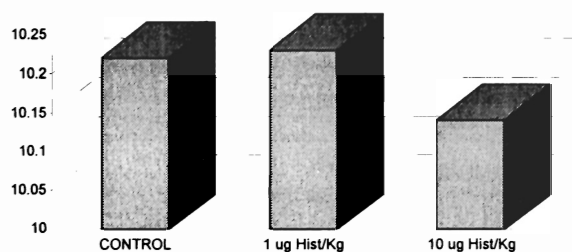


Figura 4. Ausencia de cambios en las concentraciones de Ca⁺⁺ (mMol/L). Nivel de significancia 0.05 (ANOVA)

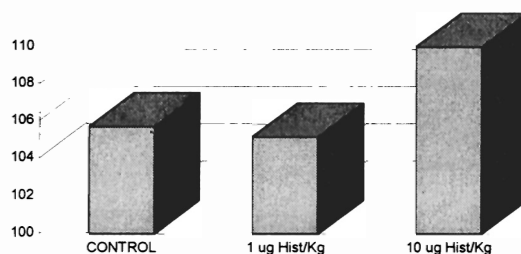


Figura 3. Alteraciones en la concentración de Cl⁻ (mMol/L). Nivel de significancia 0.05 (ANOVA)

Particularmente, la dosis de 10 µg de histamina exógena provocó alteraciones en la concentración de Na⁺, K⁺ y Cl⁻, lo que no sucedió con la concentración de 1 µg de histamina exógena.

Se sugiere a los profesionales del campo clínico, considerar las alteraciones homeostáticas que son evocadas a nivel de electrolitos séricos tras la liberación de histamina.

REFERENCIAS

- Clark W.G. Farmacología Clínica. Editorial Médica Panamericana. 12a edición. México. D.F. 1990. pp110
- De la Garza Gamero Ma. del Carmen. Caracterización farmacológica de los efectos de la histamina en hepatocitos de rata. Tesis Inst. de Fisiología. UNAM. 1986
- Levy JH. Histamine release during anesthesia. Clinical Lecture INTERFACE. Comunicación. 1994.
- Stites DP. Inmunología Básica. 7a edición. El Manual Moderno. México. 1993.
- Kaplan JA. Cardiovascular physiology. In Miller, RD, ed. Anesthesia. New York: Churchill Livingstone; 1986:1165-1198.
- Moss J, Rosow CE. Histamina release by narcotics and muscle relaxants in humans. *Anesthesiology*. 1983;59:330-339.
- Vigorito C, Russo P, Picotti GB. Cardiovascular effects of histamine infusion in man. *J Cardiovasc Pharmacol* 1983;5:531-537.
- Inase N, Schreck RE, Lazarus SC. Heparin inhibits histamine release from canine mast cells. *Am J Physiol* 1993; 264:387-390.
- Inase N, Schreck RE, Lazarus SC. Heparin inhibits histamine release from canine mast cells. *Am J Physiol*. 1993; 264:L387-L390.
- Easton AS, Fraser PA. Histamine both increases and decreases the permeability of cerebral venules of the anaesthetized rat. *J Physiol*. 1993;467,40P.
- Yeates DB, Hameitser WM. Alveolar epithelial permeability in baboons histamine and capsaicin. *J Physiol*. 1992:450,363-374.
- Chace GE. Anatomy of the rat. Hafner Publishing Company. New York. 1963
- Daniel WW. Bioestadística. Base para el análisis de las ciencias de la salud. Limusa. México. 1977.: 155-242 pp
- Martín AA, Luna del Castillo J de D. Bioestadística para las ciencias de la salud. 2a edición. Ediciones Norma. S.A. Madrid. 1989:78 pp
- Ishikawa T, Hume J, Keef K. Modulation of K and Ca channels by histamine H1-receptor stimulation in rabbit coronary artery cells. *J Physiol*. 1993:468,379-400.
- Valenzuela F, Zhou L. La histamina como moduladora de corrientes de K⁺ en células ventriculares aisladas de corazón de cobayo. Un posible efecto regulador de la actividad eléctrica ventricular. *Gaceta Médica de México*. 1992:128(4),403-410.