

ORIGINALS

ESTUDIO SOBRE LA HISTAMINA DE LAS HECES

I.—*El contenido en los sujetos normales y alérgicos.*

E. ARJONA, C. JIMÉNEZ DÍAZ, L. LORENTE y J. PERIANES

Instituto de Investigaciones Médicas. Sección de Inmunología y Alergia. Madrid.

Aunque anteriormente otros autores han estudiado la histamina en las heces incidentalmente, el trabajo más interesante a nuestro objeto ha sido el de MYHRMAN y TOMEMIUS¹, en el cual estos autores, utilizando una modificación del método de Barsoum y Gaddum, demuestran que en las heces de los asmáticos pueden encontrarse cantidades de histamina superiores a las que se ven en los normales. Normalmente las heces pueden no contener histamina o hasta 4 gammas por centímetro cúbico, siendo el promedio de 1,3; entre 10 asmáticos encuentran un contenido mayor en 5, en uno de los cuales las cifras pueden llegar a 256 gammas (!). Por diferentes pruebas farmacológicas se afirman en que se trata de verdadera histamina, la cual es dializable, y puede permanecer en las heces hasta cuarenta y ocho horas, si bien es destruible en gran parte por acciones de bacterias o de histaminasa intestinal contenida en las heces. En cuanto a su formación, los autores creen improbable que se trate de una formación por bacterias, y se inclinan² más bien a que sea un producto de excreción por el intestino. En favor de este supuesto se podría, por otra parte, señalar que URBACH³ ha observado cómo la histamina en el intestino es acetilada, y reabsorbida se elimina por la orina en la forma inactiva liberable por hidrólisis ácida, en que, según los trabajos de ANREP, AYADI, BARSOUM, SMITH y TALAAT⁴ se puede hallar en la orina.

Algunos de nosotros (LORENTE y JIMÉNEZ DÍAZ⁵) publicamos hace unos años el resultado de nuestras observaciones comparativas sobre el contenido en sujetos normales y asmáticos, en virtud de la publicación de MYHRMAN y To-

MEMIUS¹. En los normales confirmamos que en muchos sujetos no existe en cantidad estimable, hallando un promedio algo más alto que ellos (4,08 gam.), y en 6 asmáticos en acceso los valores no se diferenciaban de un modo esencial de los de los normales. Posteriormente, habiendo hecho el estudio del contenido en histamina de la orina⁶ y de la sangre⁷, hemos repetido en mayor escala aquellas investigaciones, habiendo confirmado que aunque no es en absoluto constante, es frecuentísima la sobreeliminación de histamina en las heces por los asmáticos. Ello nos ha inducido a una serie de investigaciones complementarias que comunicamos en una serie de trabajos sucesivos. En este primero nos limitamos a exponer la metodología y los resultados de determinaciones aisladas o seriadas en enfermos.

I.—TÉCNICA.

Un gramo de heces recién recogidas se mezclan en mortero con 5 c. c. de solución de Tyrode. Se filtran por gasa, y en tubo de ensayo se ponen en bañomaria hirviendo durante cinco minutos. Posteriormente se centrifugan, se separa el líquido sobrenadante y se ajusta el pH del mismo hasta neutralidad, añadiendo algunas gotas de NaOH 10/N ó de ClH 10/N, usando como indicador el azul de bromotimol.

La valoración se lleva a cabo en el ileon terminal del cobaya, según la técnica de GUGGENHEIM y LOEFFLER, señalada por nosotros en trabajos anteriores.

Los valores expresados en estas comunicaciones representan el efecto farmacológico equivalente a las gammas de clorhidrato de histamina indicadas.

II.—CONTENIDO EN HISTAMINA DE LAS HECES DE SUJETOS NO ALÉRGICOS.

En total se han hecho 154 determinaciones sobre 54 individuos, de los cuales 31 son varones y 23 hembras. Entre estos sujetos nos ha parecido interesante incluir algunos con padecimientos respiratorios que pudieran simular el asma, para juzgar mejor la especificidad del hallazgo en los asmáticos; así el caso C. G., que fué prolongadamente estudiado en fases de acentuación de su proceso bronquítico, con acentuada disnea, y así también algunos tuberculosos de sintomatología disneica. Los resultados de este estudio se ven en el cuadro I.

CUADRO I.—*Eliminación y formación de histamina en las heces de sujetos no alérgicos.*

Número	Fecha	Nombre	Sexo	Diagnóstico	γ hist./gr. de heces	Hist. formada en γ en 1 hora
1.....	10- 2-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	0,03	1,22
1.....	11- 2-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	0,90	117,35
1.....	14- 2-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	φ	63,80
1.....	17- 2-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	Indicios.	20,00
1.....	18- 2-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	φ	137,50

Número	Fecha	Nombre	Sexo	Diagnóstico	γ hist./gr. de heces	Hist. formada en γ en 1 hora
1.....	23- 2-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	0,35	27,50
1.....	25- 2-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	1,22	66,00
1.....	26- 2-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	2,50	123,75
1.....	28- 2-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	0,75	110,00
1.....	1- 3-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	1,68	48,32
1.....	2- 3-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	0,50	98,50
1.....	3- 3-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	0,29	32,71
1.....	4- 3-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	φ	58,30
1.....	5- 3-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	0,50	44,50
1.....	6- 3-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	φ	165,00
1.....	8- 3-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	φ	110,00
1.....	10- 3-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	0,68	37,82
1.....	11- 3-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	0,55	66,00
1.....	12- 3-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	1,90	75,00
1.....	14- 3-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	0,37	63,79
1.....	15- 3-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	0,60	31,90
1.....	22- 4-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	Indicios.	34,37
1.....	23- 4-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	0,16	27,34
1.....	25- 4-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	φ	55,00
1.....	26- 4-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	φ	27,42
1.....	27- 4-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	φ	33,00
1.....	28- 4-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	Indicios.	39,05
3.....	3- 5-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	1,00	30,62
1.....	6- 5-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	φ	13,00
1.....	7- 5-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	φ	39,00
1.....	9- 5-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	Indicios.	34,48
1.....	17- 5-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	φ	17,87
1.....	19- 5-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	φ	20,00
1.....	20- 5-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	0,65	11,72
1.....	24- 5-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	φ	21,63
1.....	3- 6-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	Indicios.	11,00
1.....	7- 6-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	φ	—
1.....	9- 6-1949.....	C. G.....	H.....	Bronquiect. con r. asm....	0,37	22,00
2.....	17- 2-1949.....	M. V.....	H.....	Tuberculosis pulmonar ...	3,00	33,00
2.....	22- 2-1949.....	M. V.....	H.....	Tuberculosis pulmonar ...	2,00	88,00
2.....	24- 2-1949.....	M. V.....	H.....	Tuberculosis pulmonar ...	Indicios.	50,00
2.....	26- 2-1949.....	M. V.....	H.....	Tuberculosis pulmonar ...	3,75	24,75
2.....	28- 2-1949.....	M. V.....	H.....	Tuberculosis pulmonar ...	2,00	46,12
2.....	4- 3-1949.....	M. V.....	H.....	Tuberculosis pulmonar ...	3,75	41,25
3.....	23- 2-1949.....	E. P.....	H.....	Tuberculosis pulmonar ...	0,30	33,00
3.....	24- 2-1949.....	E. P.....	H.....	Tuberculosis pulmonar ...	φ	60,00
3.....	25- 2-1949.....	E. P.....	H.....	Tuberculosis pulmonar ...	φ	115,50
3.....	26- 2-1949.....	E. P.....	H.....	Tuberculosis pulmonar ...	0,75	95,90
3.....	2- 3-1949.....	E. P.....	H.....	Tuberculosis pulmonar ...	0,25	123,75
4.....	7- 3-1949.....	A. D.....	H.....	Tuberculosis pulmonar ...	Indicios.	12,65
4.....	8- 3-1949.....	A. D.....	H.....	Tuberculosis pulmonar ...	3,75	70,50
4.....	10- 3-1949.....	A. D.....	H.....	Tuberculosis pulmonar ...	φ	14,30
5.....	13-12-1948.....	E. P.....	H.....	Esclerosis placas.....	φ	—
5.....	15-12-1948.....	E. P.....	H.....	Esclerosis placas.....	Indicios.	—
5.....	22-12-1948.....	E. P.....	H.....	Esclerosis placas.....	φ	—
5.....	23-12-1948.....	E. P.....	H.....	Esclerosis placas.....	φ	—
5.....	7- 2-1949.....	E. P.....	H.....	Esclerosis placas.....	0,15	—
5.....	9- 2-1949.....	E. P.....	H.....	Esclerosis placas.....	φ	—
5.....	22- 1-1949.....	E. P.....	H.....	Esclerosis placas.....	φ	—
5.....	23- 1-1949.....	E. P.....	H.....	Esclerosis placas.....	φ	36,00
6.....	13-12-1948.....	B. C.....	H.....	Nefritis	φ	—
6.....	15-12-1948.....	B. C.....	H.....	Nefritis	Indicios.	—
6.....	12- 1-1949.....	B. C.....	H.....	Nefritis	φ	—
6.....	13- 1-1949.....	B. C.....	H.....	Nefritis	Indicios.	—
7.....	16-11-1948.....	F. B.....	H.....	Meningitis luética	φ	—
7.....	22-11-1948.....	F. B.....	H.....	Meningitis luética	Indicios.	—
7.....	23-11-1948.....	F. B.....	H.....	Meningitis luética	1,20	—
7.....	25-11-1948.....	F. B.....	H.....	Meningitis luética	Indicios.	—
7.....	29-11-1948.....	F. B.....	H.....	Meningitis luética	0,12	—
8.....	15- 2-1949.....	J. C.....	H.....	Colitis ulcerosa	φ	φ
8.....	17- 2-1949.....	J. C.....	H.....	Colitis ulcerosa	φ	φ
9.....	2- 2-1949.....	M. S.....	H.....	Mitral	φ	8,00
10.....	2- 2-1949.....	P. P.....	H.....	Normal	φ	60,00
11.....	2- 2-1949.....	D. C.....	H.....	Bronquiectasia	φ	6,25
12.....	2- 2-1949.....	C. M.....	H.....	Anemia perniciosa	φ	φ
13.....	25- 2-1949.....	M. F.....	H.....	Anexitis	φ	126,39
14.....	22- 2-1949.....	R. A.....	H.....	Normal	φ	Indicios.
15.....	7- 3-1949.....	M. F.....	H.....	Normal	1,25	3,85
16.....	22- 1-1949.....	E. M.....	H.....	Diarrhea postgas	0,10	φ
17.....	3- 3-1949.....	J. M.....	H.....	Ictericia catarral	0,31	3,81

Número	Fecha	Nombre	Sexo	Diagnóstico	γ hist./gr. de heces	Hist. formada en γ en 1 hora
18.....	1- 3-1949.....	J. R.....	H.....	Mitral	φ	90,00
19.....	16-11-1948.....	J. S.....	H.....	Normal	0,20	
20.....	16- 1-1949.....	N. B.....	H.....	Normal	φ	
21.....	13- 1-1949.....	J. A.....	H.....	Normal	Indicios.	
22.....	11- 5-1949.....	F. A.....	H.....	Normal	0,87	4,13
23.....	1- 7-1949.....	A. F.....	H.....	Enteritis spr.	φ	9,62
23.....	5- 7-1949.....	A. F.....	H.....	Enteritis spr.	φ	Indicios.
24.....	3-12-1948.....	J. P.....	V.....	Normal	Indicios.	
24.....	5-12-1948.....	J. P.....	V.....	Normal	Indicios.	
24.....	13-12-1948.....	J. P.....	V.....	Normal	φ	
24.....	14-12-1948.....	J. P.....	V.....	Normal	0,05	
24.....	31- 1-1949.....	J. P.....	V.....	Normal	φ	
24.....	21- 2-1949.....	J. P.....	V.....	Normal	φ	φ
24.....	28- 2-1949.....	J. P.....	V.....	Normal	0,50	φ
24.....	1- 3-1949.....	J. P.....	V.....	Normal	φ	φ
24.....	3- 3-1949.....	J. P.....	V.....	Normal	0,25	φ
25.....	15-12-1948.....	M. A.....	V.....	Normal	φ	
25.....	17-12-1948.....	M. A.....	V.....	Normal	0,10	
25.....	9- 2-1949.....	M. A.....	V.....	Normal	φ	φ
25.....	21- 2-1949.....	M. A.....	V.....	Normal	φ	φ
25.....	4- 3-1949.....	M. A.....	V.....	Normal	φ	1,10
25.....	5- 3-1949.....	M. A.....	V.....	Normal	0,10	0,18
26.....	1- 2-1949.....	L. F.....	V.....	Mitral asist.	φ	0,13
26.....	10- 2-1949.....	L. F.....	V.....	Mitral asist.	φ	
26.....	15- 2-1949.....	L. F.....	V.....	Mitral asist.	φ	1,01
26.....	3- 3-1949.....	L. F.....	V.....	Mitral asist.	0,20	1,03
27.....	17- 3-1949.....	J. L. S.....	V.....	Tuberculosis pulmonar ...	Indicios.	φ
27.....	18- 3-1949.....	J. L. S.....	V.....	Tuberculosis pulmonar ...	0,12	φ
27.....	24- 3-1949.....	J. L. S.....	V.....	Tuberculosis pulmonar ...	φ	φ
27.....	1- 4-1949.....	J. L. S.....	V.....	Tuberculosis pulmonar ...	0,05	5,20
27.....	2- 4-1949.....	J. L. S.....	V.....	Tuberculosis pulmonar ...	0,11	0,39
27.....	7- 4-1949.....	J. L. S.....	V.....	Tuberculosis pulmonar ...	φ	φ
27.....	8- 4-1949.....	J. L. S.....	V.....	Tuberculosis pulmonar ...	φ	φ
27.....	9- 4-1949.....	J. L. S.....	V.....	Tuberculosis pulmonar ...	0,07	
27.....	17- 5-1949.....	J. L. S.....	V.....	Tuberculosis pulmonar ...	φ	φ
27.....	19- 5-1949.....	J. L. S.....	V.....	Tuberculosis pulmonar ...	φ	1,25
27.....	24- 5-1949.....	J. L. S.....	V.....	Tuberculosis pulmonar ...	0,30	0,66
27.....	19- 1-1949.....	A. V.....	V.....	Hepatitis	0,18	φ
29.....	11- 2-1949.....	S. M.....	V.....	Fibrosis pulmonar	φ	φ
30.....	4- 3-1949.....	A. G.....	V.....	Normal	φ	
31.....	2- 3-1949.....	M. A.....	V.....	Tuberculosis pulmonar ...	φ	2,75
32.....	23- 2-1949.....	M. S.....	V.....	Tuberculosis pulmonar ...	φ	φ
33.....	8- 4-1949.....	M. M.....	V.....	Litiasis renal	φ	φ
33.....	9- 4-1949.....	M. M.....	V.....	Litiasis renal	φ	0,96
34.....	7- 4-1949.....	S. S.....	V.....	Normal	φ	φ
34.....	8- 4-1949.....	S. S.....	V.....	Normal	φ	φ
34.....	9- 4-1949.....	S. S.....	V.....	Normal	φ	0,96
35.....	20- 5-1949.....	E. V.....	V.....	Tuberculosis pulmonar ...	Indicios.	φ
36.....	3- 6-1949.....	R. V.....	V.....	Normal	φ	Indicios.
37.....	3- 6-1949.....	A. A.....	V.....	Normal	φ	φ
38.....	5- 5-1949.....	F. D.....	V.....	Normal	φ	φ
38.....	10- 5-1949.....	F. D.....	V.....	Normal	φ	φ
38.....	20- 5-1949.....	F. D.....	V.....	Normal	φ	4,12
39.....	9- 5-1949.....	A. P.....	V.....	Endocarditis reumática...	φ	φ
40.....	6- 5-1949.....	M. A.....	V.....	Normal	φ	φ
41.....	6- 5-1949.....	J. R.....	V.....	Normal	φ	5,80
41.....	10- 5-1949.....	J. R.....	V.....	Normal	φ	φ
41.....	7- 6-1949.....	J. R.....	V.....	Normal	φ	φ
42.....	6- 5-1949.....	T. G.....	V.....	Tuberculosis pulmonar ...	φ	φ
42.....	17- 5-1949.....	T. G.....	V.....	Tuberculosis pulmonar ...	φ	φ
43.....	12- 5-1949.....	J. S.....	V.....	Tuberculosis pulmonar ...	φ	3,45
44.....	5- 5-1949.....	A. M.....	V.....	Pleuritis	φ	φ
45.....	9- 6-1949.....	E. N.....	V.....	Normal	φ	φ
45.....	12- 6-1949.....	E. N.....	V.....	Normal	φ	φ
46.....	11- 6-1949.....	B. P.....	V.....	Mitral asist.	φ	φ
47.....	4- 5-1949.....	C. C.....	V.....	Pleuritis	φ	Indicios.
47.....	24- 5-1949.....	C. C.....	V.....	Pleuritis	φ	0,28
48.....	15- 6-1949.....	F. R.....	V.....	Tumor medular	φ	φ
49.....	17- 6-1949.....	A. P.....	V.....	Normal	φ	φ
50.....	27- 6-1949.....	J. L.....	V.....	Tuberculosis pulmonar ...	φ	φ
51.....	27- 6-1949.....	A. C.....	V.....	Hepatitis epidémica	φ	φ
52.....	28- 6-1949.....	M. A.....	V.....	Tuberculosis pulmonar ...	φ	
53.....	30- 6-1949.....	B. P.....	V.....	Normal	φ	φ
54.....	5- 7-1949.....	M. V.....	V.....	Normal	φ	φ

Como se ve, las cifras son algo diferentes, según el sexo; las mujeres normales tienen una eliminación superior a los hombres, en los que es más frecuente que la eliminación sea nula; hallando los valores medios, se obtienen los resultados del cuadro II.

CUADRO II.—Media de valores en normales, según el sexo.

Hombres (67 determinaciones)...	0,03	γ por gr. heces.
Mujeres (87 determinaciones)....	0,44	γ por gr. heces.

III.—EL CONTENIDO EN SUJETOS ALÉRGICOS, PRINCIPALMENTE ASMÁTICOS.

Se han estudiado 16 asmáticos, 8 mujeres con asma bacteriano, y 8 hombres, de los cuales en 3 era el asma bacteriano también, 2 de asma complejo, uno de cereales, otro de polen y uno vasomotor.

Nos ha parecido que tendría un interés principal hacer estudios en el mismo sujeto en días diferentes, y bajo influencias diversas; como quiera que ya en las mujeres normales se encuentra mayor eliminación de histamina que en los hombres, hemos creído interesante dilucidar la influencia del período, cosa tanto más interesante cuanto que, como es sabido, hay una evidente influencia de las reglas sobre la aparición del acceso asmático. El resultado de las 102 determinaciones (32 en ataque y 70 fuera del mismo) en las mujeres, así como las cifras de hombres en una y otra situación se recogen en el cuadro III, del cual a continuación entresacamos los hechos principales que se revelan.

CUADRO III.—Eliminación y formación de histamina en las heces de enfermos alérgicos.

Fecha	γ hist./gr. heces	Hist. formada en γ	Observaciones
<i>Rafaela Rivero.</i> —Asma bacteriano.—(Núm. 1.)			
4-11-1948.	0,75		
9-11-1948.	5,00		
11-11-1948.	13,00		Período. Asma.
12-11-1948.	12,50		Período. Asma.
13-11-1948.	32,50		Período. Asma.
24-11-1948.	20,00		
25-11-1948.	27,00		
2-12-1948.	12,50		
6-12-1948.	12,00		
13-12-1948.	2,25		
14-12-1948.	0,66		
15-12-1948.	0,13		
16-12-1948.	0,28		
11- 1-1949.	4,75		Período los días 9-10 enero
12- 1-1949.	25,00		
18- 1-1949.	32,00		
19- 1-1949.	18,00		
21- 1-1949.	φ		
22- 1-1949.	φ	φ	
23- 1-1949.	φ	180,00	
25- 1-1949.	5,00		

Fecha	γ hist./gr. heces	Hist. formada en γ	Observaciones
26- 1-1949.	15,00	125,00	
31- 1-1949.	1,12	18,75	Período. Asma.
1- 2-1949.	0,87	11,30	Período. Asma.
2- 2-1949.	71,25	178,75	Período. Asma.
3- 2-1949.	12,50	67,00	Período. Asma.
4- 2-1949.	15,00		
7- 2-1949.	Indicios.		
8- 2-1949.	0,06		
9- 2-1949.	10,50	φ	
10- 2-1949.	0,56	φ	
11- 2-1949.	4,00	0,75	
12- 2-1949.	0,10	0,15	
14- 2-1949.	φ		
15- 2-1949.	Indicios.	7,70	
17- 2-1949.	20,00	50,00	Asma.
18- 2-1949.	27,50	577,50	Asma.
22- 2-1949.	17,50	110,00	Asma.
23- 2-1949.	15,00	64,00	Asma.
24- 2-1949.	84,50	65,50	Asma.
25- 2-1949.	2,00	132,00	
28- 2-1949.	175,00	100,00	Período. Asma.
1- 3-1949.	225,00	283,00	Período. Asma.
2- 3-1949.	150,00	180,00	Asma.
3- 3-1949.	25,00	100,00	
4- 3-1949.	5,00	141,00	
5- 3-1949.	1,25	73,75	
7- 3-1949.	60,00	336,00	Asma.
8- 3-1949.	96,00	278,00	Asma.
10- 3-1949.	1,05	108,95	
11- 3-1949.	0,42	18,53	
12- 3-1949.	107,00	75,00	
14- 3-1949.	0,37	63,79	
15- 3-1949.	0,60	31,90	
16- 3-1949.	1,80	55,00	
17- 3-1949.	0,85	87,50	
18- 3-1949.	1,65	68,75	
23- 3-1949.	0,50	82,50	
24- 3-1949.	Indicios.	15,95	
2- 4-1949.	0,13	23,24	
4- 4-1949.	21,00	76,50	
5- 4-1949.	Indicios.	54,00	
6- 4-1949.	0,50		
7- 4-1949.	φ		
9- 4-1949.	0,25		
22- 4-1949.	42,50	150,00	Asma.
23- 4-1949.	0,93	241,07	
25- 4-1949.	φ	63,80	
26- 4-1949.	30,00	150,00	Asma.
27- 4-1949.	40,00	180,00	
28- 4-1949.	6,25	54,25	
3- 5-1949.	1,37	43,93	
4- 5-1949.	0,05	19,25	
6- 5-1949.	4,87	21,13	
7- 5-1949.	φ	23,37	
9- 5-1949.	φ	35,75	Período. Libre de asma.
17- 5-1949.	φ	11,00	
19- 5-1949.	φ	19,50	
20- 5-1949.	5,00	24,15	
23- 5-1949.	0,75	6,12	
24- 5-1949.	2,37	14,20	Asma.
25- 5-1949.	1,50	2,13	Status asmático.
30- 5-1949.	12,50	—	Status asmático.
3- 6-1949.	3,25	—	Status asmático.
7- 6-1949.	4,75	36,30	Status asmático.
8- 6-1949.	3,75	41,25	Período. Status asmát.
9- 6-1949.	5,00	44,00	Período. Status asmát.
14- 6-1949.	4,50	—	Status asmático.
17- 6-1949.	8,00	22,00	

Celia Rivera.—Asma bacteriano.—(Núm. 2.)

4-11-1948.	30,00	Asma.
9-11-1948.	2,50	
11-11-1948.	0,50	
12-11-1948.	2,40	

Fecha	γ hist./gr. heces	Hist. for- mada en γ	Observaciones	Fecha	γ hist./gr. heces	Hist. for- mada en γ	Observaciones
13-11-1948.	11,25		Asma.	Venancio Rodríguez.—Asma por cereales.—(Núm. 20.)			
6- 3-1949.	0,30			4- 3-1949.	1,75	123,75	
14- 3-1949.	0,37			5- 3-1949.	0,50		
16- 3-1949.	0,37		Periodo.	7- 3-1949.	ϕ	0,88	
María Boal.—Asma bacteriano sin acceso.—(Núm. 3.)				8- 3-1949.	ϕ	0,66	
27- 6-1949.	Indicios.	3,43		10- 3-1949.	ϕ	21,25	
Amalia Soriano.—Asma bacteriano.—(Núm. 4.)				11- 3-1949.	0,50	4,25	
27- 6-1949.	90,00	—	Asma.	14- 3-1949.	1,00	43,00	
Carmen Ros.—Asma bacteriano.—(Núm. 5.)				15- 3-1949.	1,50	34,60	
27- 6-1949.	180,00	—	Status asmático.	16- 3-1949.	1,50	39,75	
Araceli González.—Asma bacteriano.—(Núm. 6.)				17- 3-1949.	Indicios.	14,30	
27- 6-1949.	ϕ	—	Sin ataque.	18- 3-1949.	2,05	23,45	
María Luisa Moreno.—Asma bacteriano.—(Núm. 7.)				22- 3-1949.	2,50	33,25	
30- 6-1949.	250,00	—	Ataque.	22- 4-1949.	30,00	234,00	Ataque.
Dolores Romero.—Asma bacteriano.—(Núm. 8.)				23- 4-1949.	Indicios.	Indicios.	
1- 7-1949.	ϕ	ϕ	Sin ataque.	25- 4-1949.	ϕ	ϕ	
Carmen Abad.—Urticaria.—(Núm. 9.)				26- 4-1949.	ϕ	ϕ	
27-11-1948.	5,20	—	Brote.	27- 4-1949.	ϕ	ϕ	
Rosa Ramos.—Urticaria.—(Núm. 10.)				3- 5-1949.	ϕ	ϕ	
17- 6-1949.	1,62	1,37	Sin brote.	4- 5-1949.	Indicios.	0,14	
María Serrano.—Urticaria.—(Núm. 11.)				9- 5-1949.	ϕ	ϕ	
9- 2-1949.	2,25		Brote.	16- 5-1949.	ϕ	Indicios.	
10- 2-1949.	0,14	0,01	Declinación.	27- 6-1949.	0,37	ϕ	
11- 2-1949.	0,07	ϕ	Sin manifestaciones.	2- 7-1949.	ϕ	ϕ	
12- 2-1949.	ϕ	ϕ	Sin manifestaciones.	Teodoro Díaz.—Asma vasomotor.—(Núm. 21.)			
14- 2-1949.	ϕ	ϕ	Sin manifestaciones.	16- 5-1949.	ϕ	1,81	Ataque.
17- 2-1949.	ϕ	ϕ	Sin manifestaciones.	24- 5-1949.	Indicios.	13,75	Ataque.
28- 2-1949.	ϕ	ϕ	Sin manifestaciones.	José Parrilla.—Asma bacteriano.—(Núm. 22.)			
Angeles Flor.—Urticaria crónica.—(Núm. 12.)				16- 5-1949.	0,5	2,80	Sin ataque.
6- 7-1949.	0,25	—	Sin manifestaciones.	Angel Olasolo.—Asma complejo.—(Núm. 23.)			
Consuelo Murias.—Urticaria crónica.—(Núm. 13.)				28- 6-1949.	30,00	—	Ataque.
6- 7-1949.	0,25	—	Sin manifestaciones.	Julián Díaz.—Asma complejo.—(Núm. 24.)			
C. L.—Urticaria a frigore.—(Núm. 14.)				28- 6-1949.	80,00	—	Ataque.
10- 5-1949.	12,00	30,50	Sin manifestaciones.	Mario López.—Asma bacteriano.—(Núm. 25.)			
12- 5-1949.	18,75	50,30	Brote.	1- 7-1949.	ϕ	Indicios.	Sin ataque.
Felisa Gajate.—Dermatitis medicamentosa.—(Núm. 15.)				Manuel López Boullosa.—Prurigo ferox.—(Núm. 26.)			
13- 6-1949.	5,00	—		26- 2-1949.	ϕ	96,25	Prurito intenso.
Carmen Bonilla.—Eczema.—(Núm. 16.)				1- 3-1949.	1,87	110,00	Prurito intenso.
30- 6-1949.	ϕ	—		7- 3-1949.	ϕ	71,50	Prurito intenso.
María López.—Eczema.—(Núm. 17.)				8- 3-1949.	3,15	46,35	Prurito intenso.
5- 7-1949.	ϕ	50,60		10- 3-1949.	1,50	53,50	Prurito intenso.
José Serrano.—Asma polínico.—(Núm. 18.)				11- 3-1949.	1,00	6,25	Prurito intenso.
15- 2-1949.	5,00	22,50	Ataque.	Baltasar García.—Urticaria a frigore.—(Núm. 27.)			
Rafael García.—Asma bacteriano.—(Núm. 19.)				10- 3-1949.	ϕ	5,60	Sin manifestaciones.
10- 3-1949.	1,25	115,60	Sin ataque.	11- 3-1949.	ϕ	1,10	Sin manifestaciones.
11- 3-1949.	0,72	9,72	Sin ataque.	Pedro Navarrete.—Urticaria.—(Núm. 28.)			
				30- 6-1949.	65,00	—	Brote.
				Juan Bautista Simarro.—Urticaria crónica.—(Núm. 29.)			
				4- 7-1949.	80,00	57,60	Brote.
				Julián Vargas.—Urticaria medicamentosa.—(Núm. 30.)			
				26- 2-1949.	5,00		
				Félix Martínez.—Jaqueca.—(Núm. 31.)			
				14- 2-1949.	ϕ	—	Sin manifestaciones.

Las deducciones que pueden obtenerse de los resultados expuestos son numerosas, y las analizamos a continuación:

1) Eliminación notablemente aumentada en

relación con lo normal durante los ataques de asma.

Para mejor visibilidad del fenómeno, se reúnen las cifras medias en el cuadro IV.

CUADRO IV.—Valores medios de casos en y fuera del ataque.

Sujeto	Enfermedad	EN ATAQUE		FUERA DE ATAQUE	
		Número de determinaciones	γ de histamina por gramos de heces	Número de determinaciones	γ de histamina por gramos de heces
Rafaela Riv.	Asma.....	27	41,64	62	7,20
Celia R.	Asma.....	2	20,62	5	1,05
Amalia S.	Asma.....	1	90,00	—	—
Carmen R.	Asma.....	1	180,00	—	—
María Luisa M.	Asma.....	1	250,00	—	—
María B.	Asma.....	—	—	1	Indicios.
Araceli G.	Asma.....	—	—	1	—
Dolores R.	Asma.....	—	—	1	—
Valores medios en mujeres.....			116,45		1,65
Venancio R.	Asma.....	1	30,00	22	0,53
José P.	Asma.....	—	—	1	0,50
Ángel O.	Asma.....	1	30,00	—	—
Mario L.	Asma.....	1	—	1	—
Teodoro V.	Asma.....	2	—	—	—
José S.	Asma.....	1	5,00	—	—
Rafael G.	Asma.....	—	—	2	0,98
Julián D.	Asma.....	1	80,00	—	—
Valores medios en hombres.....			29,00		0,50

Hagamos ahora la comparación de estos valores medios con los encontrados en los sujetos normales, según cada sexo, conforme se hace en el siguiente cuadro V, y veremos cómo, efectivamente, hay una sobreeliminación de histamina muy considerable por las heces de los enfermos asmáticos durante el ataque.

CUADRO V.—Comparación de valores medios en normales, asmáticos fuera del ataque y asmáticos en plena crisis.

	Hombres	Mujeres
Normales	0,03 γ por gr.	0,44
Asmáticos:		
a) Fuera de ataque...	0,50 γ por gr.	1,65
b) En ataque	29,00 γ por gr.	116,45

2) Relación de la sobreeliminación con la función menstrual.

El caso de Rafaela Rivero, que ha sido el más persistentemente estudiado, demuestra cómo ya precediendo a la crisis aparece el aumento de eliminación de histamina, y asimismo demuestra cómo la terapéutica por fiebre que la quita las crisis hace hasta desaparecer la histamina de las heces. En cambio, teniendo esta enferma sistemáticamente crisis en los períodos menstruales, se pudo observar cómo siempre hay un

aumento de la histamina en esos días. Todas las incidencias de esta enferma se recogen en la figura de conjunto (fig. 1).

Estos casos, en los que se ve un aumento de eliminación de histamina fecal con la menstruación y tienen en esos días crisis, nos plantean el problema de si la menstruación por sí lo explica o se debe a la presencia de la crisis, que por coincidir con la menstruación podría parecer imputable a ésta.

Con el objeto de dilucidar este extremo, se han hecho estudios de eliminación en 4 mujeres que no eran alérgicas en diferentes días con respecto al ciclo; en el cuadro VI se exponen estos resultados.

Por otra parte, en otras enfermas con asma, en las que éste no se acentuaba con el período (como el caso Celia Rivera; véase cuadro III), tampoco se vió aumentar la histamina fecal por los períodos.

3) En los casos de urticaria también se ve una eliminación aumentada, aunque no sea tan constante ni tan anormal. En 3 mujeres se obtuvo cifra media de 8,63, y cuando estaban con urticaria, siendo la media en las mujeres sin manifestaciones de 2,83; valor seguramente más alto de la realidad, porque uno de los casos (Carmen L.) eliminó 12 gammas sin urticaria en el momento; se trataba de un caso sensible al frío, en el que podía existir un estado alérgico larvado en el momento de la determinación. En el caso María S., aunque la cifra no

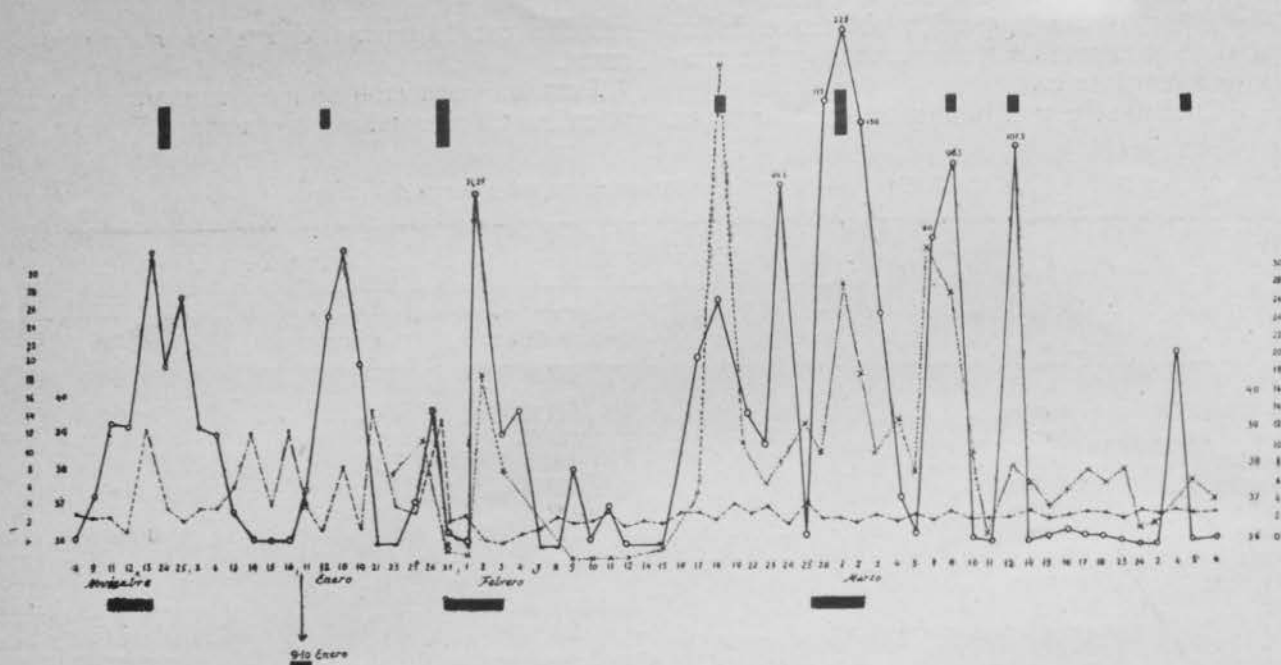


Fig. 1.

- ————— γ de histamina por gr. de heces.
 ● ————— Temperatura.
 ▲ ————— Fiebre provocada.
 × ————— γ histamina formada.
 ■ ————— Periodo menstrual.
 ■ ————— Intensidad de síntomas asmáticos.

es muy alta, es superior en el momento del brote a las encontradas en ella misma fuera de él. En 3 hombres con urticaria se halló una media muy alta, de 50 gammas. En el caso de prurigo

CUADRO VI.—Influencia del periodo menstrual sobre la eliminación y formación de histamina en las heces de sujetos no alérgicos.

Fecha	Histamina/gr. heces	Formación histidina en γ	Observaciones
<i>Maria Villacastin.</i> —(Tuberculosis pulmonar.)			
17-2-1949.....	3,00	33,00	Periodo.
22-2-1949.....	2,00	88,00	
24-2-1949.....	Indicios.	50,00	
26-2-1949.....	3,75	24,75	
28-2-1949.....	2,00	46,12	
4-3-1949.....	3,75	41,25	
<i>Edelmira Plaza.</i> —(Tuberculosis pulmonar.)			
23-2-1949.....	0,30	33,00	Periodo.
24-2-1949.....	φ	60,00	Periodo.
25-2-1949.....	φ	115,50	Periodo.
26-2-1949.....	0,75	95,50	
2-3-1949.....	0,25	123,75	
<i>Antonia Domínguez.</i> —(Tuberculosis pulmonar.)			
7-3-1949.....	Indicios.	12,65	Periodo.
8-3-1949.....	3,75	70,50	Periodo.
10-3-1949.....	φ	14,30	
<i>Carmen González.</i> —(Bronquiectasias con reacción asmoide.)			
11-3-1949.....	0,55	66,00	
12-3-1949.....	1,90	73,10	
14-3-1949.....	0,37	63,42	Periodo.
15-3-1949.....	0,60	31,30	
16-3-1949.....	1,80	53,20	

ferox, que obedecía muy bien a los antihistamínicos, en ninguna de las 6 determinaciones se halló cifra anormal.

4) La consistencia de las heces no influye en el resultado de las determinaciones. En varios casos con diarreas (por ejemplo, el núm. 16, gastrectomizado; el núm. 18, con colitis ulcerosa; el núm. 23, con enteritis espuiforme), se obtuvieron siempre cifras normales. En el caso número 5 la administración de purgantes no aumentaba tampoco la eliminación.

IV.—POSIBLE MECANISMO DEL FENÓMENO.

Una vez comprobada la realidad persistente del hecho: la sobreeliminación en casi todos los asmáticos de histamina en las heces durante los accesos, inmediatamente uno se pregunta cuál puede ser la explicación de esta diferencia entre los normales y los asmáticos.

1) La primera cuestión es saber si la histamina es sencillamente eliminada en las heces procediendo de otros puntos del organismo, o en la misma pared intestinal, o si es que en las heces de los asmáticos se dan condiciones en cuya virtud se realiza una sobreformación en ellas mismas.

Para dilucidar este aspecto, primero ideamos la incubación de las heces con histidina. Para ello se añadió a la emulsión de heces obtenida en la forma antedicha 0,02 gr. de histidina de la Casa H. La Roche, incubando durante sesenta minutos las heces en estufa a 37° C.; se centrifuga y se prueba, como siempre, emplean-

do siempre un control de histidina. Las diferencias son evidentes en los sujetos asmáticos, como puede verse en los cuadros I y II en la

casilla de "histamina formada", y en su conjunto en el cuadro VII, donde se comparan con los valores medios de los normales.

CUADRO VII.—Capacidad formadora de histamina a partir de la histidina añadida a las heces tras incubación durante una hora a treinta y siete grados.

Enfermo	Diagnóstico	Número de determinaciones	Histam. formada en el paroxismo	Número de determinaciones	Hist. formada fuera del paroxismo
Rafaela R.	Asma bacteriano...	21	131,26	39	58,64
María B.	Asma bacteriano...			1	3,43
Dolores R.	Asma bacteriano...			1	φ
Venancio R.	Asma cereales.....	1	234,00	21	16,21
Teodoro D.	Asma vasomotor....	2	7,78		
Rosa R.	Urticaria.....			1	1,37
Carmen L.	Urticaria.....	1	30,50	1	50,30
María S.	Urticaria.....			5	φ
Juan Bautista S.		1	57,60		
Baltasar G.				2	3,35
Manuel L.	Prurigo ferox.....	6	63,97		
Carmen B.	Eczema.....	1	50,60		
VALORES MEDIOS.....			82,30		16,66
No alérgicos					
31 varones		67	0,52		
23 hembras		87	45,56		Sólo forman 8 de las 23.

Posteriormente hemos podido averiguar que cuando la incubación se hace más prolongadamente, hasta veinticuatro horas, la formación de histamina es aún mayor y las diferencias se marcan más claramente; pero ya en incubaciones cortas, solamente de una hora, se advierte una clara diferencia entre el sujeto normal y el asmático; en general las heces que espontáneamente tienen más histamina son las que forman más en la incubación con histidina.

Las mujeres normales tienen una pequeña capacidad formadora; de 23 mujeres normales estudiadas solamente 8 eran histaminformadoras, siendo la cifra media en 87 determinaciones sobre estos casos de 45,56 gammas. En cambio, en los hombres normales (se estudiaron 31) no puede decirse que en ningún caso se dé una formación evidente. En cuanto a los asmáticos, las mujeres forman algo (media de 16,66 gammas) fuera de acceso, cosa menos frecuente en hombres, que con frecuencia en esas condiciones no dan. En cambio, cuando son heces eliminadas durante la crisis, la capacidad formadora es muy acentuada, siendo la media de 82,30 gammas, habiendo el caso de un hombre que llega a formar 234 gammas.

Estas experiencias demuestran, a nuestro juicio, que no es que la histamina esté en las heces en eliminación, sino que las heces tienen una capacidad formadora muy superior en los asmáticos.

2) Una vez visto que las heces de los asmá-

ticos forman más histamina, hay que dirimir si es que existe una mayor potencia formadora, o más bien hay una disminución de algo que pudiera actuar como histaminolítico.

Cabría, efectivamente, la posibilidad de que del mismo modo que aparece en la sangre en el choque anafiláctico, según hemos demostrado nosotros⁸, un aumento de la histaminasa, pudiera existir algún factor histaminolítico (histaminasa u otro) en los humores, y que en el sujeto normal se elimine por las heces en cierta cuantía, evitándose así la formación de histamina; en los sujetos alérgicos, si este factor estuviera disminuído, ello podría repercutir también en su presencia en las heces, y faltando se sobreformaría más histamina espontáneamente, y aun más incubando con histidina.

De aquí que hayamos querido explorar si se demuestra en las heces normales alguna acción histaminolítica que pudiera ser menos intensa en las de los asmáticos en crisis. Para ello se procedió a incubar 1 gr. de heces disuelto en 5 c. c. de Tyrode, añadiendo una cantidad conocida de histamina, usando como control otra muestra sin histamina, incubando todo ello una hora a 37°.

Los resultados obtenidos en este grupo de experiencias se ven en el cuadro VIII.

Con estas experiencias, en las que se ve que perfecta es la recuperación que obtenemos con nuestro método de trabajo de la histamina añadida, se puede concluir que no existe ningún

CUADRO VIII.—Poder histaminolítico de las heces.

Fecha	Nombre	Diagnóstico	γ hist./gr. heces	γ hist./gr. heces más 2 γ hist. tras 60' a 37°
19-1-1949.....	R. R.	Asma bacteriano	18,00	20,30
19-1-1949.....	A. V.	Hepatitis	0,18	2,57
19-1-1949.....	E. M.	Diarrea postgastrectomía	0,15	2,13
19-1-1949.....	E. P.	Esclerosis en placas	0,18	2,15
21-1-1949.....	R. R.	Asma bacteriano	ϕ	1,81
21-1-1949.....	E. M.	Diarrea postgastrectomía	0,10	2,10

poder histaminolítico en las heces normales y tampoco en las de los alérgicos.

A pesar de todo esto, como podría ocurrir que existieran factores procedentes del organismo a través del intestino, que pudieran intervenir la intensidad de formación, se instituyó un segundo grupo de experiencias, en las que se probó la influencia de la adición de heces de un sujeto normal sobre la intensidad de formación por las heces de una persona ya previamente probada y demostrada como potente formadora en la incubación con histidina.

Asegurarse sobre este extremo nos ha parecido esencial, pues lo más atractivo sería pensar que la mayor cantidad de histamina contenida espontáneamente y formada en la incubación de los alérgicos se debiera a la ausencia de "algo" existente en los normales, en cuya virtud se frenaría la formación de histamina en la luz intestinal y quizá en los órganos; la base de la hiperreactividad que caracteriza a la respuesta alérgica podría explicarse por este mecanismo.

Tomamos como base las heces de dos enfermas con eliminación intensa de histamina y que se revelaron como muy formadoras en la incubación con histidina, y a estas heces se les hicieron determinaciones con y sin adición de heces de sujetos normales, para ver si se inhibía entonces la formación. Las heces de la enferma se disuelven en Tyrode (1 gr. en 5 c. c.), añadiéndose 0,02 gr. de histidina y 1 gr. de las heces normales no formadoras, incubándolas sesenta minutos a 37°. En el cuadro IX se ven los resultados obtenidos.

Como se ve, no hay ninguna influencia sobre la formación, y por consiguiente hay que eliminar el supuesto de que el diferente comportamiento se deba a ningún factor inhibidor normal que faltara en los alérgicos; es decir, que la sobreformación se debe a causas positivas y no a la ausencia de inhibidores.

No obstante, dada la importancia del asunto, hemos querido ver también si en el suero del sujeto normal existen sustancias que puedan influir sobre la capacidad histaminoformadora de las heces, e incluso también hemos estudiado si los órganos de animales en choque tienen alguna influencia o no sobre este proceso.

CUADRO IX.—Influencia de la adición de heces de diversos sujetos a las de enfermos formadores de histamina a partir de la histidina.

Hist. formada en γ	Hist. form. con heces de otro	Heces de	Diagnóstico	Sexo
<i>Rafaela Rivero.</i>				
110,00	200,00	R. A. ...	Normal	H.
64,50	29,00	M. S. ...	T. P.	H.
65,50	82,50	E. P. ...	Escl. plac.	H.
132,00	132,00	M. F. ...	Anexitis	H.
336,00	266,70	M. F. ...	Normal	H.
278,00	233,50	A. D. ...	T. P.	H.
100,00	175,00	J. P. ...	Normal	V.
288,00	88,50	J. P. ...	Normal	V.
180,00	213,00	M. L. ...	Prurigo	V.
100,00	75,00	J. P. ...	Normal	V.
141,00	91,25	M. A. ...	Normal	V.
73,75	82,75	M. A. ...	Normal	V.
<i>Carmen González.</i>				
66,00	66,00	B. G. ...	Asma	V.
35,66	26,01	J. L. S.	T. P.	V.
VALORES MEDIOS				
155,31	139,10	Rafaela Rivero.		
50,83	46,00	Carmen González.		

En el cuadro X se recogen los resultados con sueros.

Como se ve, parece que la adición de suero aumenta la formación de histamina en la incubación con histidina; pero este efecto es similar con sueros de normales que con los sueros de alérgicos; por otra parte, la adición de tales sueros a heces que no formaban histamina no modifica el resultado. Es decir, el suero tiene una discreta acción favoreciente de la formación de histamina, pero no difiere su efecto en los sueros normales y de alérgicos; se trata solamente de un incremento en la actividad formadora de las heces que ya la tenían acentuada previamente.

Tampoco la adición de extractos de órganos de cobaya tienen ninguna acción. Aunque los resultados no tienen la regularidad necesaria para que sean seguros, sin embargo creemos que puede eliminarse esa influencia.

CUADRO X.—Influencia de los sueros sobre la capacidad formadora de histamina de las heces.

Fecha	Nombre	γ de histamina por gramo de heces	γ de histamina formada a la hora de incubación con histidina	Idem idem a las dos horas	Idem idem más suero a la hora	Idem idem a las dos horas	Observaciones
14-3-49.	Rafaela R.-Asmát.	0,62	191,87	—	81,37	—	Suero normal.
15-3-49.	—	2,15	35,15	—	48,12	—	Suero normal.
16-3-49.	—	0,42	101,87	—	25,80	—	Suero normal.
17-3-49.	—	0,75	54,25	—	59,39	—	Suero normal.
2-4-49.	—	0,13	23,24	—	20,81	55,41	Suero normal.
4-4-49.	—	21,00	76,50	—	138,00	285,00	Suero normal.
VALORES MEDIOS.....			80,48		62,24	170,00	
8-3-49.	Rafaela R.-Asmát.	96,50	278,00	—	169,00	—	Suero de jaqueca.
10-3-49.	—	1,05	103,95	—	34,73	—	Sue. de eczematoso.
12-3-49.	—	107,50	82,50	—	42,50	—	Suero de asmático.
5-4-49.	—	Indicios.	54,00	108,00	60,00	162,00	Suero de asmático.
6-4-49.	—	0,50	—	329,50	—	479,50	Sue. de eczematoso.
7-4-49.	—	ϕ	—	156,00	—	196,00	Suero de asmático.
VALORES MEDIOS.....			130,86	197,83	76,55	279,16	
12-3-49.	Carmen G.-Asmát.	1,90	73,10	—	73,10	—	Suero normal.
14-3-49.	—	0,37	63,42	—	33,22	—	Suero normal.
15-3-49.	—	0,60	31,30	—	30,80	—	Suero normal.
16-3-49.	—	1,80	53,20	—	19,80	—	Suero normal.
2-4-49.	—	0,08	35,66	—	26,01	83,81	Suero normal.
4-4-49.	—	0,24	53,06	—	111,66	489,70	Suero normal.
VALORES MEDIOS.....			51,62		48,09	286,75	
5-4-49.	Carmen G.-Asmát.	ϕ	45,00	126,00	45,00	170,00	Suero de asmático.
6-4-49.	—	ϕ	—	137,50	—	210,00	Suero de asmático.
7-4-49.	—	ϕ	—	91,00	—	140,00	Suero de asmático.
VALORES MEDIOS.....			45,00	119,16	45,00	173,33	
17-3-49.	José L. S.-Normal.	Indicios.	No forma.	—	1,09	—	Suero normal.
7-4-49.	—	ϕ	—	No forma.	—	No forma.	Suero de asmático.
8-4-49.	—	ϕ	—	2,20	—	2,20	Suero de asmático.
14-3-49.	Venancio R.-Asm.	1,00	43,00	—	47,12	—	Suero normal.
7-4-49.	Santiago S.-Norm.	ϕ	No forma.	—	No forma.	—	Suero de asmático.
8-4-49.	—	ϕ	No forma.	No forma.	No forma.	No forma.	Suero de asmático.
RESUMEN DE LOS VALORES MEDIOS							
Rafaela Rivero			80,48	—	62,24	170,20	Sueros normales.
Rafaela Rivero			130,86	197,83	76,55	279,16	Sueros de alérgicos
Carmen González			51,62	—	48,09	286,75	Sueros normales.
Carmen González			45,00	118,16	45,00	173,33	Sueros de alérgicos

En el cuadro XI se ven los resultados en las experiencias individuales, y en el cuadro XII, los valores medios encontrados.

El efecto no es diferente cuando se añaden extractos de órgano de animal normal o en pleno choque anafiláctico.

V.—RECAPITULACIÓN.

Todo lo que hemos comunicado es demostrativo fuera de toda posible duda de que en la mayor parte de los asmáticos existe una con-

centración alta de histamina en las heces; en los sujetos normales el contenido en histamina es nulo o muy bajo, siendo mayor en la mujer que en el hombre, sin que en aquella haya variaciones en relación con el ciclo menstrual. Los asmáticos, fuera del período de crisis, tienen cifras normales o levemente elevadas, pero precediendo inmediatamente a las épocas de acceso la histamina aumenta y se mantiene elevada durante el mismo.

Este aumento de la eliminación de histamina en las heces no se acompaña ni de aumento en

la sangre ni en la orina. No es evidentemente una eliminación fecal de la histamina formada en otros puntos, sino que las heces tienen una

capacidad histaminógena que no tienen, o sólo en mucho menor grado, las heces del sujeto normal o fuera de crisis. La incubación de heces de

CUADRO XI.—Influencia de los extractos de órganos de cobaya sobre la formación de histamina por las heces a partir de la histidina.

Fecha	Nombre	Histamina por gramos heces en γ	Histamina formada tras incubación con histidina una hora	Idem idem más riñón	Idem idem más hígado	Idem idem más bazo	Observaciones
12-3-49.	Rafaela R.-Asmát.	107,50	82,50	63,50	—	—	Cobaya normal.
16-3-49.	—	0,42	101,87	137,07	—	—	Cobaya normal.
17-3-49.	—	0,75	54,25	68,00	—	—	Cobaya normal.
23-3-49.	—	0,37	109,62	47,08	47,08	—	Cobaya normal.
24-3-49.	—	Indicios.	21,45	22,75	20,15	—	Cobaya normal.
VALORES MEDIOS.....			73,90	67,68	33,61		
14-3-49.	Rafaela R.-Asmát.	0,62	191,87	136,87	—	—	Cob. muerto choq.
15-3-49.	—	2,15	35,15	93,47	—	—	Cob. muerto choq.
18-3-49.	—	0,40	68,35	32,10	23,00	12,60	Cob. muerto choq.
22-3-49.	—	5,75	104,25	9,85	20,25	22,65	Cob. muerto choq.
VALORES MEDIOS.....			99,90	68,07	21,62	17,62	
12-3-49.	Carmen G.-Asmát.	1,90	73,10	135,00	—	—	Cobaya normal.
16-3-49.	—	1,80	53,20	163,20	—	—	Cobaya normal.
17-3-49.	—	0,85	86,65	—	191,65	76,15	Cobaya normal.
23-3-49.	—	0,50	82,00	90,50	220,50	—	Cobaya normal.
24-3-49.	—	Indicios.	15,95	29,25	91,00	—	Cobaya normal.
VALORES MEDIOS.....			62,18	104,48	167,71	76,15	
14-3-49.	Carmen G.-Asmát.	0,37	63,42	54,62	—	—	Cob. muerto choq.
15-3-49.	—	0,60	31,30	46,15	—	—	Cob. muerto choq.
18-3-49.	—	1,65	67,10	51,60	71,10	81,25	Cob. muerto choq.
VALORES MEDIOS.....			53,94	50,75			
22-3-49.	Venancio R.-Asm.	2,50	33,25	46,25	2,89	1,79	Cob. muerto choq.
17-3-49.	José L. S.-Normal.	Indicios.	No forma.	0,27	—	—	Cobaya normal.
14-3-49.	—	φ	No forma.	—	No forma.	—	Cobaya normal.
1-4-49.	—	0,05	5,2	5,70	5,04	7,75	Cobaya normal.
VALORES MEDIOS.....			1,7	2,98	2,52	7,75	
24-3-49.	José L. S.-Normal.	0,12	No forma.	1,66	4,42	5,72	Cob. muerto choq.
22-3-49.	Justa Rub.-Mitral.	1,00	17,70	3,29	4,39	3,29	Cob. muerto choq.

CUADRO XII.—Influencia de los órganos de cobaya sobre la formación de histamina en las heces.

Nombre	Histamina formada con histidina 1 hora a 37°	Idem idem más riñón	Idem idem más hígado	Idem idem más bazo	Observaciones
R. R. ♀ A	73,90	67,68	33,61		Cobaya normal.
R. R. ♀ A	99,90	68,07	21,62	17,62	Cobaya shock.
C. G. ♀ Br.	62,18	104,48	167,71	76,15	Cobaya normal.
C. G. ♀ Br.	53,94	50,79	71,10	81,25	Cobaya shock.
V. R. ♂ A	33,25	46,25	2,89	1,79	Cobaya shock.
J. L. S. ♂ N	1,73	2,98	2,52	7,75	Cobaya normal.
J. L. S. ♂ N	φ	1,66	4,42	5,72	Cobaya shock.
J. R. ♀ N	17,70	3,29	4,39	3,29	Cobaya shock.

normales o enfermos, con histidina nos lo demuestra. Se puede eliminar el supuesto de que este diferente comportamiento se explique por la ausencia en los asmáticos de sustancias destructoras o inhibidoras que tuviera el sujeto normal en el medio intestinal, por el resultado de las experiencias instituidas para averiguarlo, y por consiguiente, es forzoso admitir que algo hay en el individuo asmático durante las crisis, de potencia histaminiformadora, que no está en el sujeto normal. Si la histamina que aparece en las heces se ha formado por la acción de una flora bacteriana especial habría que aceptar que en el asmático en acceso la flora intestinal experimenta una variación, lo cual a primera vista cuesta cierto trabajo aceptarlo. Todavía habría que preguntarse hasta qué punto esta histamina que en el intestino de los asmáticos puede formarse juega un papel en el determinismo de las crisis, es decir, si es un fenómeno colateral o es la sobreproducción de histamina causa de la provocación de las crisis. Si así fuera, la vieja doctrina de la "autointoxicación intestinal" y la posibilidad de que fenómenos generales a ella atribuibles se debieran a la sobreformación de histamina en el intestino (EPPINGER y GUTTMANN, en 1913⁹; JIMÉNEZ DÍAZ, en 1920¹⁰) adquiriría una base objetiva.

Los problemas que se plantean frente a estos hallazgos son de un gran interés, y su estudio nos ha ido deparando nuevos hechos, que publicaremos en comunicaciones sucesivas.

RESUMEN.

En las heces de los individuos normales no existe o hay muy poca histamina; las mujeres contienen algo más que los hombres. En los asmáticos y en sujetos con urticarias crónicas, las heces en los paroxismos contienen cifras elevadas, hasta más de 250 gammas por gramo de heces. Las heces incubadas con histidina no forman apenas histamina cuando son de sujetos normales, y la forman intensamente cuando proceden de asmáticos en crisis. En las heces normales o de asmáticos no existen sustancias líticas o inhibidoras de la formación de histamina. La fiebre, al suprimir el estado asmático, hace simultáneamente desaparecer la histamina de las heces. Se plantea la significación de estos hechos, que continúan en estudio.

BIBLIOGRAFIA

1. MYHRMAN y TOMEMIUS.—Naunyn-Schmiedeberg's Arch. f. exp. path. u. Pharmacol., 193, 14, 1939.
2. MYHRMAN.—Acta med. Scand., 115, 300, 1943.
3. URBACH.—Proc. Soc. exp. Biol. a. Med., 70, 146, 1949.
4. ANREP, AYADI, BARSOON, SMITH y TALAAT.—J. Physiol., 103, 155, 1944.
5. LORENTE y JIMÉNEZ DÍAZ.—Rev. Clin. Esp., 19, 317, 1945.
6. JIMÉNEZ DÍAZ y LORENTE.—Rev. Clin. Esp., 22, 276, 1946.
7. PERIANES, ARJONA, JIMÉNEZ DÍAZ, LORENTE y AGUIRRE.—Rev. Clin. Esp., 31, 85, 1948.
8. ARJONA, JIMÉNEZ DÍAZ, PERIANES, LORENTE y AGUIRRE.—Rev. Clin. Esp., 30, 73, 1948.

9. EPPINGER y GUTTMANN.—Zeit. f. klin. Med., 78, 399, 1913.
10. JIMÉNEZ DÍAZ.—Contribución al estudio de la autointoxicación intestinal. Madrid, ed. Ruiz Hs., 1920.

SUMMARY

There is hardly any histamine, or none at all, in the faeces of normal subjects. In women, the content is slightly higher. In asthmatic patients and in individuals with chronic urticaria, faeces contain large amounts during attacks, which may even surpass 250 γ per gramme of faeces. The faeces incubated with histidine hardly form histamine in normal subjects while faeces of asthmatic patients during attack form high amounts. There are no histaminolytic or inhibitory substances in faeces of normal or asthmatic subjects. On suppressing the asthmatic condition, fever likewise eliminates histamine from the faeces. The significance of these facts is considered; meanwhile, they are still under study.

ZUSAMMENFASSUNG

In den Faeces der normalen Menschen findet man gar kein oder nur sehr wenig Histamin; bei den Frauen findet man etwas mehr als bei den Männern. Bei Asthmatikern und Patienten mit chronischer Urticaria findet man in den Anfällen erhöhte Histaminzahlen bis zu 250 und mehr γ pro g Stuhl. Die mit Histidin inkubierten Stühle bilden kaum Histamin bei Normalen, wogegen sie grosse Mengen erzeugen, wenn der Stuhl von Asthmatikern im Anfall stammt. Bei den Faeces von Normalen oder Asthmatikern beobachtet man keine histaminolytischen Substanzen oder solche, die die Histaminbildung hemmen. Wenn ein Fieberanfall einen Asthmazustand beseitigt, so verschwindet gleichzeitig auch das Histamin im Stuhl. Die Bedeutung dieser Tatsachen werden besprochen, die Studien werden weiter fortgesetzt.

RÉSUMÉ

Dans les lies des individus normaux, il n'existe pas d'histamine ou très peu; les femmes en contiennent plus que les hommes. Chez les asthmatiques et sujets ayant des urticaires chroniques, les lies dans les paroxysmes contiennent jusqu'à plus de 250 γ par gm. de lies. Les lies couvées avec de l'histidine ne forment presque pas d'histamine lorsqu'elles appartiennent à des sujets normaux. Cette histamine se forme intensivement lorsque les lies proviennent de sujets asthmatiques en crise. Dans les lies de sujets normaux ou asthmatiques il n'existe pas de substances lytiques ou inhibitrices de la formation d'histamine. La fièvre, en supprimant l'état asthmatique, fait disparaître simultanément l'histamine des lies. Il se pose la signification de ces faits, qui continuent en étude.