

Mar 13 75/3.

28
3

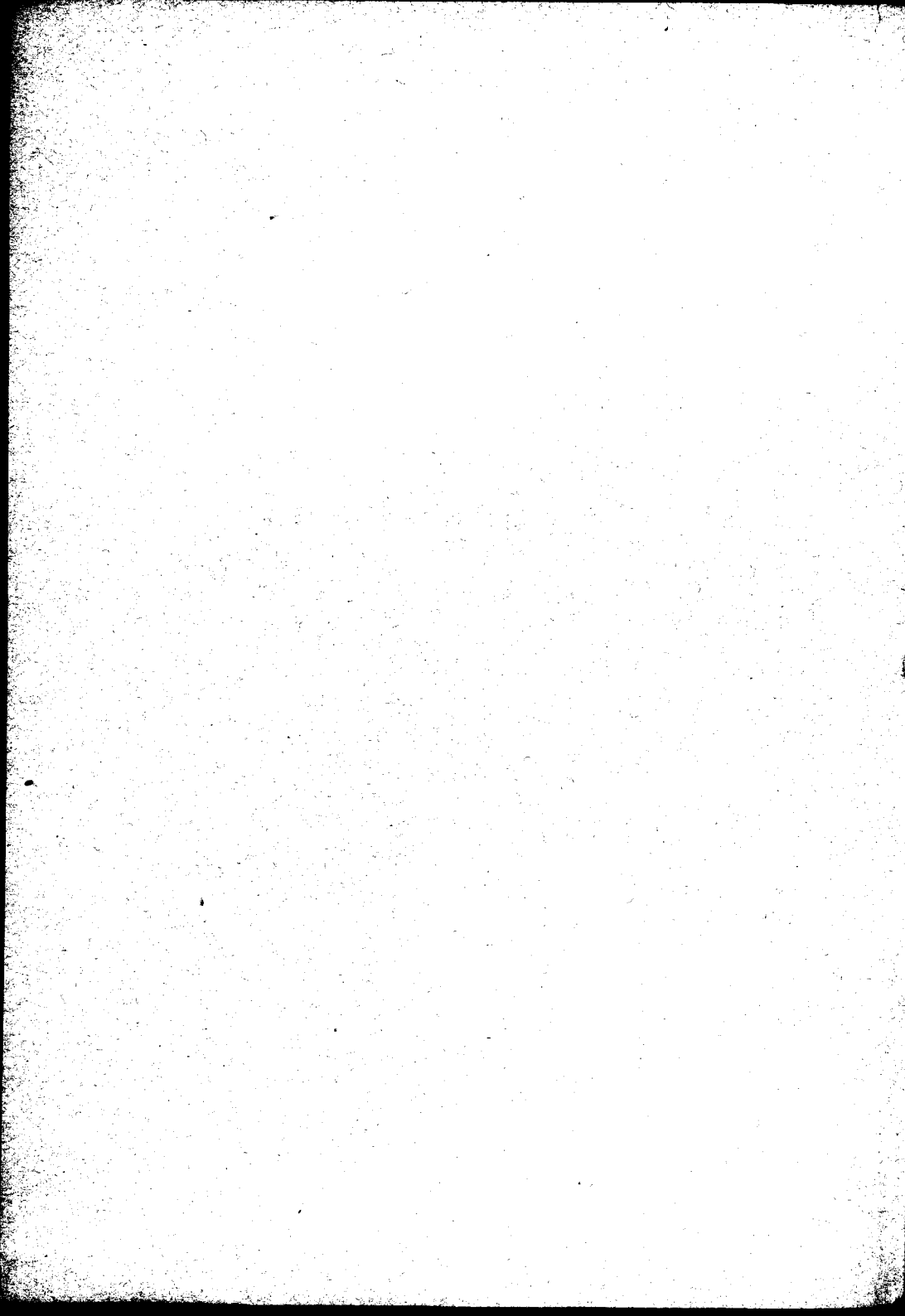
ISTITUTO DI PATOLOGIA CHIRURGICA E PROPEDEUTICA MEDICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
Direttore: SEN. PROF. GIOVANNI PEREZ

DOTT. LUCIANO PROVENZALE
ASSISTENTE

Il comportamento del tasso idremico plasmatico e globu- lare nella disidratazione pro- dotta con il digiuno assoluto

Estratto da *FISIOLOGIA E MEDICINA*
Anno XIII (1942-XX)

ROMA
DITTA TIPOGRAFIA CUGGIANI
VIA DELLA PACE, 35
1942-XX



IL COMPORTAMENTO DEL TASSO IDREMICO PLASMATICO E GLOBULARE NELLA DISIDRATAZIONE PRODOTTA CON IL DIGIUNO ASSOLUTO

DOCT. LUCIANO PROVENZALE, Assistente

Discordi sono i pareri dei diversi AA. sul comportamento della idremia in condizioni patologiche e sperimentali decorrenti con notevole disidratazione.

L'essere la disidratazione ritenuta base patogenetica comune a molti disturbi, fa supporre che utile possa riuscire, a scopo diagnostico e prognostico, conoscere il comportamento della concentrazione ematica, quando si produce una perdita di liquidi biologici a spese delle varie frazioni della massa idrica totale dell'organismo.

Queste frazioni sono rappresentate (VILLA) dall'acqua contenuta nel torrente circolatorio, da quella che vien tenuta di riserva nei tessuti connettivi sotto forma di liquidi interstiziali ed infine dall'acqua facente parte integrale delle cellule o acqua essenziale.

Fra le prime due frazioni avvengono continui scambi condizionati principalmente da introduzione ed eliminazione di acqua ed avente lo scopo di conservare immutata la concentrazione del sangue. Le sottrazioni di acqua avverrebbero a spese dei liquidi interstiziali. Secondo le più autorevoli opinioni la perdita di quantità anche piccole di acqua essenziale, porta ad un tale disturbo protoplasmatico da essere incompatibile con la vita.

I più negano ogni rapporto fra disidratazione e tasso idremico; fanno di questo ultimo un coefficiente che oscilla entro angusti limiti, in cui è possibile bensì riscontrare modificazioni iperidremiche, secondarie ad introduzione di liquidi per via orale e parenterale, ma assolutamente restio a mostrare i segni di una marcata ipoidremia.

Ad una critica disamina dei risultati ottenuti dai precedenti ricercatori, appare anzitutto la diversità dei metodi adoperati oltre che delle condizioni patologiche o sperimentali in cui tali indagini sono state compiute.

Condizioni patologiche, decorrenti con perdita di liquidi biologici, oggetto di ricerca sono stati casi di colera, di enteriti dissenteriformi, di occlusioni intestinali, di estese ustioni ecc.

In queste condizioni può obiettarsi che, pur avendosi una notevolissima perdita di acqua con le dejezioni, con il vomito e con le essudazioni, la morte interviene per la causa morbosa prima che la progressiva disidratazione raggiunga i limiti massimi. Inoltre in tali casi non cessa l'apporto idrico orale e parenterale, che anzi viene attivato a scopo terapeutico.

Difficile riesce con i più vari mezzi sperimentali realizzare una severa disidratazione, tale da esser ritenuta causa diretta di morte.

Mediante il salasso ripetuto si determina una diluizione ematica, poichè le quantità di sangue sottratte vengono rimpiazzate, entro certi limiti, a spese dei liquidi biologici depositati nei tessuti interstiziali.

Con l'iniezione di alcuni farmaci del tipo della pilocarpina, che provocano estese sudorazioni, non si riesce ad eliminare che una piccola parte percentuale dei liquidi interstiziali di riserva; l'uso ripetuto di tali sostanze cessa di avere azione disidratante assai prima che la perdita di liquidi biologici sia di entità paragonabile a quella occorrente in altre condizioni sperimentali.

Ancor più limitata è l'azione disidratante dei diuretici mercuriali, che riescono senza effetto in individui normali.

Resta, quale mezzo capace di produrre un reale impoverimento del patrimonio idrico dell'organismo, la privazione assoluta di liquidi, associata o meno a contemporanea privazione di cibo.

Nella seconda eventualità la sopravvivenza riesce notevolmente minore, quasi certamente per l'azione tossica esercitata dai detriti catabolici alimentari. Inoltre i cibi, anche secchi, contengono sempre una maggiore o minor quantità di acqua.

È notevole, dicono LABBÉ e VIOLLE, che durante il digiuno assoluto l'organismo continua ad eliminare acqua fino alla morte, benchè in quantità ridotta. Una parte di essa proviene dall'acqua di combustione delle proteine, dei grassi e del glicogene consumati durante il digiuno. Un gr. di grasso dà circa gr. 1,10 di acqua; una eguale quantità di carboidrati, circa cgr. 60. Le proteine corporee

sono combinate nel rapporto di 1 : 4 con acqua, la quale si libera con la combustione.

La causa di morte nel digiuno assoluto non è molto chiara. Certo molte cause vi concorrono, pur essendo la principale rappresentata dalla mancanza di acqua: azione di veleni catabolici sugli organi vitali, insufficienza renale (HARROLD HIGGINS), fenomeni di alterato metabolismo, bilancio azotato negativo, produzione di corpi chetonici (VILLA), diminuzione dei processi ossido-reduttivi cellulari (UNDERHILL), ecc.

Lo stesso meccanismo d'azione della mancanza di acqua, viene variamente inteso dai diversi Ricercatori. HARROLD HIGGINS parla di danneggiamento generico degli organi vitali; ROGER attribuisce la vitalità e la resistenza dei tessuti alla quantità di acqua che racchiudono; secondo RAMOS e GARCIA-FOX la carenza di acqua produce rottura dello equilibrio acido-basico, da insufficiente diluizione delle riserve alcaline e conseguente minore ionizzazione per la legge di Arrhenius; UNDERHILL ha messo in rapporto la disidratazione con una diminuzione progressiva dei processi ossido-reduttivi cellulari.

Del digiuno assoluto si è appunto servito quest'ultimo A., nei suoi studi sul ricambio idrico nell'organismo animale, come del mezzo più efficace per produrre una disidratazione estrema.

* * *

Largo materiale bibliografico è fornito dalle numerose ricerche sulla fisiopatologia del digiuno alimentare, risalenti in gran parte all'ultimo trentennio del secolo scorso.

La priorità di tali indagini spetta indubbiamente a VALENTIN il quale, nel 1838, in cani posti a digiuno assoluto non trovò diminuzione di peso del sangue, ottenuto per dissanguamento, proporzionale alla perdita del peso corporeo.

WOHLE trovò, in 8 conigli tenuti a digiuno, diminuzione della quantità totale di sangue.

BIDDER e SMITH riferiscono un aumento nei costituenti solidi del sangue totale di un gatto privato di cibo e bevande.

Non confermate appaiono le asserzioni di CHOSSAT (rif. da PASHUTIN), il quale afferma che il sangue è il tessuto che maggiormente risente del digiuno, fino a perdere il 15 % del suo peso.

LIUBOUDROW, sperimentando su 17 cani, notò un leggero aumento di eritrociti iniziatesi quando la perdita di peso raggiungeva il 10-15% del totale.

NASSE riferì lo stesso risultato in un cane sottoposto a digiuno assoluto per 11 giorni. L'A. otteneva variazioni in opposte direzioni quando l'animale riceveva acqua; ciò gli permise di affermare che il risultato era dovuto a variazioni nel contenuto di acqua del sangue.

Anche POLTAEW, in 8 cani a digiuno assoluto, trovò aumento di emazie fino alla morte. Egli però non si considerò soddisfatto della spiegazione tendente ad attribuire tale risultato alla concentrazione ematica, poichè lo riscontrò anche in cani sottoposti a solo digiuno alimentare. Pensò quindi ad interferenze del digiuno con i meccanismi di formazione e di mobilitazione dei corpuscoli dagli organi emopoietici.

HAGEN, in un cane tenuto a digiuno per 25 giorni, accanto ad una perdita di peso del 52 %, riporta aumento delle emazie da 4,2 a 5,5 milioni.

Il medesimo risultato è descritto da REYNE in un cane tenuto per 25 giorni a digiuno alimentare ed idrico.

KAGEN riconobbe che le precedenti ricerche si basavano su metodi troppo soggetti ad errori e limitò le sue osservazioni, nel sangue, ai componenti solidi, al tessa emoglobinico ed al peso specifico. In 6 cani notò un iniziale aumento dei tre valori che attribuì alla perdita di liquidi biologici.

GROLL studiò il comportamento del quoziente emoglobinico $\frac{\text{tasso Hb}}{\text{res. secco}}$ in gatti, conigli ed un cane tenuti a digiuno assoluto. Salvo

poche eccezioni il quoziente fu trovato in aumento, per accresciuto tasso di Hb. La contemporanea diminuzione del residuo secco era dovuta, secondo l'A., alla grande suscettibilità di distruzione di elementi solidi. Durante il periodo di rialimentazione il valore Hb. diminuì.

TACHRAH notò un aumento del peso specifico del sangue durante il periodo di fame.

DAVY ottenne gli stessi risultati privando i suoi soggetti solo di acqua.

Nelle esperienze di A. MEYER un cane alimentato con cibi secchi non presentò modificazioni del punto crioscopico nei primi 6 giorni; in seguito tale coefficiente si elevò fino a 0,70-0,71. Nel digiuno idrico, oltre che alimentare, sembra che la concentrazione molecolare sia

molto più debole. Animali tenuti solo ad acqua non presentano variazioni del Δ .

LUCIANI, nella monografia sulla *Fisiologia del digiuno* riferisce di aver trovato una relativa concentrazione di Hb in una cagna tenuta a digiuno alimentare per 43 giorni. Riferisce inoltre la esperienza di VOLT, il quale trovò diminuzione di 5 gr. nel residuo secco dell'intera massa di sangue, determinata col metodo di WALCHER.

UNDERHILL ricercò, col metodo del residuo secco sul sangue totale e del tasso Hb., il comportamento dell'idremia in conigli disidratati con il digiuno assoluto rinforzato da salassi e da iniezioni di frizina, di soluzioni ipertoniche clorate e glucosate.

Poche variazioni furono riscontrate a seguito di iniezioni di florizina. Il salasso e le soluzioni ipertoniche determinarono diluizione relativa del sangue. L'aumento del valore emoglobinico bene spesso non fu in rapporto con il variare del residuo secco.

Per l'A., che studiò contemporaneamente il contenuto in acqua di alcuni tessuti, la perdita di liquidi determinerebbe diminuzione di acqua specialmente nella pelle e nei muscoli, che posson esser considerati i grandi serbatoi dell'organismo.

I disturbi mortali insorgerebbero quando inizia la perdita di acqua essenziale. Permane però la impossibilità di stabilire quando finisce la eliminazione di acqua interstiziale, di riserva, e quando comincia la perdita di quella essenziale, poichè le variazioni riscontrate nel sangue non presentano caratteristiche variazioni.

DIAZ, BJELCHOWSKY e MIŁON, in individui notevolmente disidratati perchè affetti da dissenteria bacillare, non trovarono apprezzabili variazioni della idremia plasmatica e globulare. Conclusero quindi che il tasso idremico non può scendere al di sotto del valore normale.

* * *

I metodi usati per valutare la concentrazione del sangue, nelle citate esperienze, sono in gran parte criticabili.

Così la conta dei globuli che appare ricerca troppo grossolana e capace, come ben intuì POLTAEW, di dare risultati indipendenti dalla effettiva concentrazione del sangue.

Lo stesso tasso di Hb. è condizionato da spostamenti irregolari di globuli rossi, più o meno ricchi di pigmento, dai visceri profondi per i più vari stimoli (DRESEL e LEITNER).

Nelle ricerche di UNDERHILL compaiono, ad esempio, modificazioni notevoli del valore Hb senza che peraltro il residuo secco subisca modificazioni di identico grado.

Col metodo del Δ dosiamo una costante i cui valori dipendono da regolazioni in gran parte estranee al metabolismo dell'acqua.

Il valore del residuo secco, dosato sul sangue totale, dipende, più che dalla effettiva concentrazione di acqua, dal variare del rapporto ematocrito, essendo i due componenti il sangue diversamente ricchi di acqua.

Assai più rispondenti alla reale concentrazione idremica, anche in vista della differente funzione che assumono la parte liquida e la corpuscolata del sangue nella fase ematica del ricambio dell'acqua, sono i metodi che dosano separatamente la idremia del plasma e dei globuli.

L'unica ricerca che soddisfi a questa esigenza è quello citata da DIAZ e coll. da cui, però, non è possibile trarre conclusioni definitive, per essere stata eseguita in condizioni morbose (diarree infantili, dissenterie bacillari) in cui non si raggiungono gradi estremi di disidratazione e nelle quali quota parte dei liquidi perduti con le deiezioni viene compensata da acqua somministrato *per os*.

Abbiamo creduto quindi non inutile ripeterle le esperienze in condizioni sperimentali che ci dessero le migliori garanzie di ottenere una disidratazione di grado elevato e servendoci del metodo che meno si presta a critiche.

* * *

Per le nostre ricerche ci siamo serviti di cani di media e piccola taglia, posti in recinti isolati e privati di acqua e di cibo fino all'obitus.

Le determinazioni furon fatte su sangue prelevato dalla vena safena nelle prime ore del mattino. Contemporaneamente alla presa di sangue veniva controllato il peso dell'animale.

Per il metodo ci siamo serviti di quello da noi descritto in questa Rivista 1941, XII, f. 6, pag. 213. Le determinazioni furon sempre eseguite in triplice esemplare.

Durante la sopravvivenza non furono notati disturbi caratteristici: gli animali, dopo un iniziale periodo di eccitamento durato 1-2 giorni, si mostravano apatici e sonnolenti, rimanendo immoti

per lunghe ore in un angolo del recinto. Nei giorni antecedenti alla morte non furono notate contrazioni muscolari ed altri segni riscontrati in alcuni casi decorsi con grandi perdite di liquidi.

Riportiamo i protocolli delle esperienze.

ESPERIMENTO I. — Cane bianco pezzato nero, del peso di kg. 13,200.

	IDREMIA PLASMATICA	IDREMIA GLOBULARE	PI:GI	PESO
Prima	90,6	65,5	54:48	13,200
Dopo 1 giorno . . .	89,3	65,8	58:42	
» 3 giorni . . .	88,9	65,6	50:50	
» 5 » . . .	89,4	66,5	48:52	
» 7 » . . .	89,5	64,2	50:50	
» 9 » . . .	89,3	64,3	46:54	
» 11 » . . .	89,1	64,2	46:54	
» 13 » . . .	88,1	63,1	55:45	
» 15 » . . .	88,1	61,8	53:47	

L'animale muore in XVI giornata. Pesa kg. 7,150.

ESPERIMENTO II. — Cane nero.

	IDREMIA PLASMATICA	IDREMIA GLOBULARE	PI:GI	PESO
Prima	92,4	64,9	58:42	11,400
Dopo 1 giorno . . .	91,8	63,8	58:41	11,100
» 3 giorni . . .	90,0	64,7	52:49	9,750
» 7 » . . .	90,3	65,5	—	9,050
» 9 » . . .	89,1	61,6	58:42	7,900

L'animale muore in XI giornata.

ESPERIMENTO III. — Cane marrone.

	IDREMIA PLASMATICA	IDREMIA GLOBULARE	PI:GI	PESO
Prima	93,5	66,2	56:44	14,500
Dopo 3 giorni . . .	91,7	64,3	50:50	11,600
» 7 » . . .	90,4	63,9	48:52	11,000
» 10 » . . .	90,9	63,1	48:52	10,100
» 13 » . . .	90,3	60,7	47:53	8,450

L'animale muore in XIV giornata.

ESPERIMENTO IV. — Cane nero piccolo.

	IDREMIA PLASMATICA	IDREMIA GLOBULARE	PI:GI	PESO
Prima	94,3	65,8	52 : 48	4,900
Dopo 5 giorni . . .	92,8	64,7	50 : 50	3,600
» 10 » . . .	93,1	64,2	46 : 54	3,450
» 12 » . . .	91,6	63,7	47 : 53	3,200
» 14 » . . .	90,9	61,5	44 : 56	2,980

L'animale muore in XVI giornata.

ESPERIMENTO V. — Cane nero e bianco.

	IDREMIA PLASMATICA	IDREMIA GLOBULARE	PI:GI	PESO
Prima	94,8	64,7	53 : 47	9,850
Dopo 5 giorni . . .	93,1	64,6	51 : 49	8,300
» 12 » . . .	93,9	62,5	43 : 57	7,800
» 14 » . . .	91,2	63,2	44 : 56	—
» 16 » . . .	90,8	60,9	47 : 53	6,200

L'animale muore in XVIII giornata.

ESPERIMENTO VI. — Cane nero piccolo (2°).

	IDREMIA PLASMATICA	IDREMIA GLOBULARE	PI:GI	PESO
Prima	92,8	63,9	49 : 51	5,600
Dopo 10 giorni . . .	90,9	63,5	43 : 57	4,100
» 12 » . . .	90,2	61,2	43 : 57	3,750

L'animale muore in XIII giornata.

L'esame dei protocolli consente alcune considerazioni.

L'idremia plasmatica sembra rapidamente decrescere nei primi giorni; indi presenta una modica tendenza all'aumento, in genere verso il V-VII giorno, per ridiscendere bruscamente ad un livello inferiore in coincidenza con l'obitus.

Assai più caratteristico è il comportamento della idremia globulare. Questa subisce scarse diminuzioni nei primi giorni; spesso in V-VII giornata mostra un lieve aumento (che in qualche caso ha raggiunto un livello perfino superiore al valore iniziale), per riprendere insensibilmente a discendere nei giorni successivi.

Una netta diminuzione del tasso è sempre riconoscibile nei due giorni che precedono l'obitus: tale comportamento è anzi il dato più caratteristico, quasi patognomonico della fine imminente. Infatti, anche quando tale segno è comparso precocemente (espenza 2), ha regolarmente preceduto di poco la morte dell'animale.

Il rapporto plasma-globuli ha mostrato scarsa tendenza ad alterarsi; solo in qualche caso si è notato aumento dalla parte globulare, peraltro di modico grado.

A conclusione delle nostre ricerche ci sembra di poter affermare che nella disidratazione estrema, quale è possibile ottenere con la contemporanea soppressione di acqua e di cibo, il contenuto in acqua del sangue diminuisce. La diminuzione è precoce, progressiva, discreta a carico della frazione plasmatica; è tardiva e notevole a carico della parte corpuscolata.

L'aver riscontrato, da parte di altri AA. un residuo secco, sul sangue totale, non molto aumentato, può trovare spiegazione nel fatto che, essendo poco variato il rapporto plasma-globuli, i minori valori della idremia globulare vengono assorbiti da quelli, meno modificati, della idremia plasmatica, che ponderalmente è assai più notevole.

Ciò spiega egualmente come non risulti, nei dosaggi eseguiti sul sangue totale, la caratteristica diminuzione pre-mortale della idremia globulare.

Pur avanzando le debite riserve sulla possibilità di generalizzare i risultati da noi ottenuti, pensiamo che una severa disidratazione, causa diretta se non esclusiva di morte, provochi nel sangue circolante e specialmente a carico della sua frazione corpuscolata, una notevole e caratteristica ipoidremia, che nel cane insorgerebbe almeno 48 ore prima dell'obitus.

RIASSUNTO. — In cani disidratati mediante il digiuno assoluto si ha un caratteristico comportamento della idremia plasmatica e corpuscolare, che insorge 48 ore prima dell'obitus e sembra patognomonico delle severe disidratazioni, causa diretta, se non esclusiva, di morte.

BIBLIOGRAFIA

- BENEDICT, *A study of prolonged fasting*, Carnegie Inst. Washinton, 1915.
- BIDDER e SMITH, *Die Verdauungsfahrte in der Stoffwechsel*, Mitau u. Leipzig, 1852, 328.
- CHOSSAT, cit. da PASHUTIN.
- DAVY, *Phys. und Anathomy Research*, London, 1839.
- DIAZ, BJELCHOWSKY e MINON, « Klin. Woch. », 1935, n. 28.
- GROLLS, *Untersuch. über den Hb. Gehalt des blutes bei Voll. Inanition*, Dissert. Konisberg, 1887.
- HAGEN, *Leçons sur les modifications du sang*, Paris, 1882, 382.
- HARROLD HIGGINS, *Hendocrinology and metabolism*, T. iv, pag. 4.
- KAGEN, *Blood and pressure in starving organismus*, Dissert. S. Petersbourg, 1894.
- LABBÉ e VIOLLE, *Metabolisme de l'eau*, Masson, Paris, 1927.
- LIUBOUDROW, *Changes in the blood and organs in starvation*, Dissert. S. Petersbourg, 1893.
- LUCIANI, *Fisiologia del digiuno*, Le Monnier, Firenze, 1889.
- MAYER, *Var de la tens. osm. du sang chez les animaux privées des liquides*, « C. R. Soc. Biol. », 1900, 153.
- NASSE, *Über der einfluss der Nahrung auf das Blut*. Marburg u. Leipzig, 1850.
- OLTAEW, *The morj. comp. of the blood in complete and incompl. starvation*, Dissert. S. Petersbourg, 1894.
- PROVENZALE, *Di un nuovo metodo per la ricerca dell'idremia plasmatica e globulare. Comportamento dell'idremia pl. e gl. in seguito a somministrazione di acqua per via orale e parenterale*, « Fis. e Med. » 1941, 12, 213-365.
- RAMOS e GARCIA FOX, cit. da LABBÉ VIOLLE.
- ROGER, *Variations de l'eau dans l'org. des inanities*, « Presse Med. », 1907, 675.
- TACHRAH, *An inquiry into the nature and properties of the bood*, London, 1834.
- UUDERHILL, *An invest. of dehydr. produced by various means*, « Am. Journ. of Phys. », 1930, 85, 302.
- VALENTIN, « Repel. f. Anat. und Phys. », 1838, 3, 156.
- VILLA, *Metabolismo idrico*, Vallardi, Milano, 1932.
- VOIT, *Herman's Handbuch der Phys.*, vi, 95.
- WOHLE, cit. da BENEDICT.
-

