

## Tesis de Posgrado

# Estalagmometría de la sangre y la reacción meiostagmínica

Quintero, Armando F.

1912

Tesis presentada para obtener el grado de Doctor en Química de la Universidad de Buenos Aires

Este documento forma parte de la colección de tesis doctorales y de maestría de la Biblioteca Central Dr. Luis Federico Leloir, disponible en [digital.bl.fcen.uba.ar](http://digital.bl.fcen.uba.ar). Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente.

This document is part of the doctoral theses collection of the Central Library Dr. Luis Federico Leloir, available in [digital.bl.fcen.uba.ar](http://digital.bl.fcen.uba.ar). It should be used accompanied by the corresponding citation acknowledging the source.

**Cita tipo APA:**

Quintero, Armando F.. (1912). Estalagmometría de la sangre y la reacción meiostagmínica. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. [http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis\\_0073\\_Quintero.pdf](http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0073_Quintero.pdf)

**Cita tipo Chicago:**

Quintero, Armando F.. "Estalagmometría de la sangre y la reacción meiostagmínica". Tesis de Doctor. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 1912. [http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis\\_0073\\_Quintero.pdf](http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0073_Quintero.pdf)

ESTALAGMOMETRIA DE LA SANGRE  
Y LA  
REACCIÓN MEIOSTAGMINICA



UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS, FÍSICAS Y NATURALES

---

ESTALAGMOMETRIA DE LA SANGRE

Y LA

REACCIÓN MEIOSTAGMINICA

---

TESIS

PRESENTADA PARA OPTAR EL TÍTULO DE DOCTOR EN QUÍMICA

POR

ARMANDO F. QUINTERNO

---

"LA CIENCIA MÉDICA" — SECCIONAL "LAS CIENCIAS"

CÓRDOBA 289

TALCAHUANO 479

Casa Editora, Importadora e Imprenta

DE A. GUIDI BUFFARINI

BUENOS AIRES

PADRINO DE TESIS:

Profesor Doctor JULIO J. GATTI

A MIS QUERIDOS PADRES

A MIS HERMANOS

Al Doctor JULIO J. GATTI

*No encuentro momento más propicio, para revelar una vez más mi sincero agradecimiento, por sus enseñanzas, sus atenciones y por el honor con que me distingue al apadrinarme en este acto.*

## INTRODUCCIÓN

La sangre es el líquido esencial de la vida. Claudio Bernard le dió el nombre de «medio interno», porque produce el intercambio orgánico entre los elementos anatómicos y el mundo exterior; ella es el vehículo de transporte de los productos de la asimilación y desasimilación y del oxígeno indispensable para las combustiones intraorgánicas; estableciendo además con sus materiales de defensa, la protección del individuo.

Por estas consideraciones, este tejido «de constitución anatómica, este tejido líquido» nos demuestra el rol preponderante en la complejidad vital de los organismos y la importancia que reporta el amplio estudio y conocimiento de este líquido.

Y desde que la sangre ha sido conceptuada como una solución de sustancias orgánicas y minerales combinadas ó mezcladas, la físico-química, en su extenso capítulo de estequiometría, ha introducido

sus métodos preciosos de investigación, aplicándolos á estos elementos orgánicos, sacando hechos nuevos é importantes desde el punto de vista teórico y de sus aplicaciones prácticas.

Nos hemos propuesto medir la tensión superficial de la sangre, de ahí el nombre de estalagmometría, tomando la sangre normal de distintas especies de animales, hasta el hombre, para luego entrar en la aplicación de la sangre patológica, en la disminución de su tensión, entre el suero y el antígeno correspondiente.

Siendo una propiedad estequeométrica de la materia, he creído conveniente teniendo en cuenta él concepto de este término, hablar de las propiedades y de la composición química de la sangre.

## PROPIEDADES GENERALES DE LA SANGRE

La sangre se presenta como un líquido de color rojo, sangre arterial, ó mejor todavía de color rojo obscuro á la luz refleja ; mientras que la sangre venosa es de color verdoso á luz refractada.

Ese color es debido á su materia colorante, la hemoglobina y á las transformaciones que ella sufre, por la afinidad química que posee con el oxígeno del aire.

Es viscosa y opaca, opacidad debida á la cantidad de corpúsculos globulares que lleva en suspensión, pudiendo ser sin embargo, en capas delgadas, traslúcida.

El olor de la sangre es especial, debido según parece á los ácidos volátiles y que recuerda mucho al sudor del animal del cual procede, siendo variable según las especies, pudiendo agregar aquí el dato arbitrario dado por Barruel, el cual dice, que

podría servir como medio de diferenciación de la sangre de un animal con respecto á otro.

La densidad de la sangre del hombre oscila de 1057 á 1066 y en la mujer de 1053 á 1061 siendo variable en los demás animales.

La temperatura media en los animales superiores, es de 36° á 37°, siendo modificada según el estado de los organismos.

Sabor algo salado y desagradable.

Calor específico : está comprendido entre 0.97 á 1.07.

#### REACCION

La reacción de la sangre es alcalina al tornasol, á la cochinilla, al ácido rosólico ; atribuída á una serie de cuerpos, entre ellos : el bicarbonato sódico, al fosfato disódico, á las sales amoniacaes y alcalóidicas probablemente combinadas ; además de ciertas sustancias, como la urea y las materias albuminoideas, que no tienen acción al tornasol y que pueden combinarse á los ácidos (Barral).

Esa alcalinidad para ese grupo de indicadores es muy relativa ; en efecto : estos indicadores son muy poco sensibles y aún indiferentes á la acción

de los ácidos débiles, como el anhídrido carbónico y otros que la sangre pueda contener, y la fenoltaleína que es sensible á esos ácidos, nos da con ella una reacción neutra.

Sin embargo, en la titulación la sangre es ácida, necesitándose 1 gramo de Na (OH) por litro, para saturar las sales ácidas en neutras.

Por el método electrométrico, Fränkel ha hallado una reacción casi neutra, para la sangre.

Con la reacción de la sangre, determinada por los métodos químicos y físico-químicos, no se ha llegado hasta ahora á ningún resultado práctico y ella como dato analítico, no tiene ninguna importancia ; de ahí porque Bezançon y Labbé, después de una serie de consideraciones, terminan por no « dosar la alcalinidad ».

La propiedad física más notable de la sangre es la coagulación espontánea al salir de los vasos y con ella, la separación de los diferentes cuerpos de su constitución tan compleja.

## COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LA SANGRE

La sangre está formada por una sustancia líquida, el plasma que lleva en suspensión los corpúsculos globulares, los glóbulos rojos ó eritrocitos, los glóbulos blancos ó leucocitos y los llamados hematoplastos de Hayen, que serían para Kossel y Lillienfeld, una combinación de nucleína y albúmina.

En vista de la diferenciación de las sustancias químicas que constituyen los componentes mencionados, es necesario estudiarlo separadamente, haciendo observar que por el estudio de sus propiedades físicas y químicas, encontraremos el fundamento de los dosajes y métodos á seguir en su análisis químico, sobre todo lo referente á la hemoglobina y á las sustancias albuminoideas del plasma. Los glóbulos rojos en forma de discos ovals en la mayor parte de los mamíferos, tienen un 36.7 por ciento de sustancias sólidas y un 63.3 por ciento de agua, estando constituídos esencialmente por un pigmento

ferruginoso, la hemoglobina, además de las sustancias orgánicas y minerales de naturaleza diversa.

La hemoglobina es una sustancia albuminoidea cristalizable, cuyo grupo proteico que forma el armazón de su molécula compleja es bien poco conocido ; pero no obstante esto, parece que su núcleo presenta mucha semejanza química con las globulinas, que por tal razón se le llamó globina.

Encierra cierta cantidad de fierro susceptible de combinarse en proporciones determinadas, ( C. Bernard) con el oxígeno libre, dándole á ella una de las propiedades más salientes y características que pueda poseer, que es la de formar combinaciones oxigenadas, llamándosele así, á este cuerpo resultante de este proceso de oxigenación, oxihemoglobina, un verdadero receptáculo de oxígeno.

La oxihemoglobina cede su oxígeno combinado, con relativa facilidad, ya bajo la influencia de agentes reductores, ó por la acción del vacío á baja temperatura, presentando no solamente afinidad con este único gaz ; sino que forma también combinaciones estables con el anhídrido carbónico, óxido de carbono, peróxido de nitrógeno, ácido cianhídrico etc.

Y esta cromoproteida como así es considerada la oxihemoglobina, dentro del cuadro de las distintas categorías de proteidas de los tejidos animales, tiene un núcleo ferruginoso y coloreado que se llama he-

matina, que se obtiene por el desdoblamiento de la oxihemoglobina por la acción de los ácidos, álcalis ó el calor.

La hemoglobina que es también otra cromoproteida, sufre desdoblamientos análogos, siendo los productos que de ella surgen, una materia colorante : el hemocrógeno y la globina.

Encuétrase la hemoglobina fijada á los glóbulos, por una sustancia gelatinosa de origen albuminoideo, que se llama estroma, como lo ha demostrado Rollet.

Una propiedad notable de la hemoglobina y de la cual se saca un medio de investigación sensible y un procedimiento para su dosaje es aquella, de absorber ciertas radiaciones del espectro.

Cuando se lleva la materia colorante de la sangre en combinación con el oxígeno, para formar oxihemoglobina y se diluye ésta en « condiciones convenientes » y se observa al espectroscopio, se nota un espectro de absorción, manifestado por dos bandas oscuras situadas entre el amarillo y el verde, en las rayas de D y E de Fraunhofer.

Además de esas bandas citadas, se han notado otras en el extremo violeta, ahí donde esos rayos ejercen acciones nocivas sobre las células y las diastatas (Lambling).

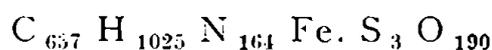
Si se disocia la oxihemoglobina, se le quita su

oxígeno por el vacío, por el sulfuro de amonio, por el hidrosulfito sódico, por el tartrato de estaño etc. y se observa su espectro, se ve la refusión de las dos bandas en una sola y mucho más ancha, ubicada su mitad en el intervalo de separación de las dos bandas primitivas.

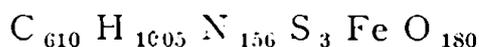
Esa banda única, esa banda de caracterización de la hemoglobina reducida, es la llamada banda de Stokes.

Ante la complejidad de la molécula orgánica albuminoidea, mucho se ha discutido sobre el peso molecular de la hemoglobina, obteniéndose distintos pesos y fórmulas brutas de diferentes animales.

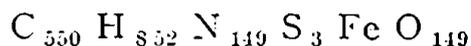
Así se ha encontrado que el peso molecular de la hemoglobina oxi-carbonada del perro es igual á 14.127, cuya fórmula sería :



Külz ha hallado, para la sangre del cerdo, que el peso molecular es igual á 13.559, cuya fórmula bruta sería :



La hemoglobina de la sangre de caballo sería, según Hüfner, de un peso igual á 12.042, y su fórmula.



Y estas variaciones en la magnitud de la molécula química, unida á ciertos caracteres que presentan las oxihemoglobinas retiradas de los distintos animales, como ser su cristalización, que no en todas se hace con la misma facilidad, en la forma de sus cristales que son diferentes, su desigual número en las moléculas del agua de cristalización, su variación en la solubilidad y en fin la proporción del hierro que aunque no sea de diferencia notables, (Arthus, Behal. etc.), llevan á pensar, por todas estas razones, que existan distintas hemoglobinas correspondientes á las diferentes especies animales; algo análogo á lo que podría ocurrir en el reino vegetal con respecto á las clorófilas y Bohr ha obtenido como una comprobación de lo anteriormente expuesto, tres clases de hemoglobinas que las designa con  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$  diferenciándose por su afinidad con el oxígeno. Sin embargo, ante todas estas variaciones, las hemoglobinas dan la misma banda de absorción al espectroscopio y tienen todas la misma hematina con su misma composición, notando como dice Arthus, «que las diferentes oxihemoglobinas no difieren profundamente en cuanto á su composición química».

Entre las demás sustancias orgánicas que forman los glóbulos rojos, están las lecitinas, colesterinas,

materias grasas y sustancias minerales, sales de potasio, sobre todo.

La hemoglobina resiste á la putrefacción y á los fermentos pancreáticos.

Los *glóbulos blancos* están constituídos también por sustancias albuminóideas y minerales.

Estos glóbulos no se disuelven en el ácido clorhídrico al 0.2 por ciento, ni en las soluciones de cloruro sódico y de sulfato de magnesio.

Son corpúsculos ricos en diastasas proteolíticas poderosas (Lambling) y en ellos es donde se radica todo aquel fenómeno interesante de fagocitosis y digestión leucocitaria que nos manifiestan.

*El plasma* — El plasma es un líquido amarillento, transparente, ligeramente viscoso, de reacción alcalina al tornasol, á la cochinilla y al ácido rosólico.

Las sustancias albuminóideas que la componen son las siguientes : la seroalbúmina, la seroglobulina, el fibrógeno y un cuerpo de naturaleza protéica, la nuclealbúmina del plasma.

Cada uno de estos cuerpos presenta las propiedades generales de su agrupación ; las seroalbúminas tienen todos los caracteres de las albúminas, la seroglobulina aquellos correspondientes á las globulinas, tanto por la acción de los agentes físicos, como químicos ; así : el calor las coagula á temperaturas

diferentes, la primera á 75° y la segunda entre los 68° á 75°, respectivamente; el agua solubiliza la seroalbúmina, en cambio deja insoluble la seroglobulina; el alcohol las precipita y las coagula, al contrario de lo que sucede con los ácidos y los alcalis diluídos, que no producen precipitaciones á ninguno de los dos cuerpos; en cambio las soluciones salinas llevadas á saturación, ejercen una influencia notable. En efecto: la solución saturada de cloruro sódico, precipita incompletamente la seroglobulina, dejando sin acción, su influencia sobre la seroalbúmina, mientras que la solución de sulfato de magnesia, no precipita la seroalbúmina y precipita por completo la seroglobulina y de ahí un método de separación y dosages de las sustancias albuminóideas del plasma.

Tiene la seroalbúmina una reacción ácida y un poder rotatorio derecho  $\alpha_D = + 63^\circ$ , la seroglobulina tiene una reacción alcalina.

Ya habíamos visto que la hemoglobina, como sustancia albuminoidea, tenía un peso molecular muy elevado. En las mismas condiciones se encuentran las sustancias albuminoideas del plasma, como todos los cuerpos protéicos, porque éste es un hecho general, y como dice Lambling, ese peso molecular tan elevado, esa magnitud de la molécula química albuminoidea, está de acuerdo con dos propiedades

notables que esos mismos cuerpos nos manifiestan : 1º son sustancias que en solución pasan al estado coloidal, y 2º entran en la categoría de antígenos, es decir, que estos cuerpos inyectados provocan la formación de anticuerpos.

No se ha llegado á probar todavía si las sustancias albuminoideas del plasma son entidades químicas ó si son mezclas de un conjunto de albúminas (Arthus).

Michailow supone que la seroalbúmina y la seroglobulina sean productos de una molécula más compleja ; en cambio, otros admiten que la seroalbúmina surja de una mezcla de albúminas, entre las cuales distinguen tres, que se diferencian por su coagulabilidad á temperaturas variables y á las que llaman  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ ; mientras que la seroglobulina no podría ser más, para ciertos autores, que una mezcla de globulinas, en la que diferencian una euglobulina de una pseudoglobulina.

A estas consideraciones agreguemos aquellas que ha hecho Starke, al estudiar la influencia del calor sobre las modificaciones de las albúminas del plasma.

En efecto, él dice que á 56º la albúmina se transforma en globulina.

L. Moll, dudando que los cuerpos obtenidos por Starke fueran globulinas, hizo una serie de expe-

riencias, las cuales le llevaron á la conclusión siguiente : á 56° la albúmina se transforma en globulina y sólo á 60° junto con la globulina, aparecen las álcali-albúminas. Como se ve, ésto vendría á favorecer aquella idea, de que las sustancias albuminoideas del plasma sean productos de moléculas más complejas.

Estudiando las modificaciones físico-químicas del suero de la sangre calentado á una temperatura de 55° á 60°, el doctor Quagliariello ha llegado á estos conocimientos :

No ha notado diferencia respecto al punto de congelación y de la conductibilidad eléctrica, calentando ó no el suero á 55° ó 60°.

Ha hecho notar también, la acción de esa misma temperatura sobre la naturaleza química de las transformaciones que sufren las proteínas del suero ; donde hemos visto que no están de acuerdo los autores que se ocupan de tal argumento, yo los he mencionado superficialmente, sacando los hechos que tienen relación directa con el asunto que estoy tratando.

El doctor Quagliariello opina que los trabajos hechos por Starke y Moll no tienen solamente un valor teórico, sino también práctico y entre ellos la atenuación del poder tóxico del suero por el calentamiento que todavía se usa.

Otra consecuencia de los estudios de Quagliarillo es : que la viscosidad del suero normal, es siempre mayor que aquella del suero calentado y tanto más, cuanto más larga ha sido la duración del calentamiento.

*El fibrógeno* tiene también los caracteres de las albúminas, coagulándose á una temperatura de 56°, haciendo notar, como dice Arthus, que en esa propiedad física de coagulación llevada á cabo por el calor, en elevaciones de temperatura progresivas, nos hace discernir en partes sobre la naturaleza de esta sustancia ; porque á los 56° obtenemos una coagulación y entre los 64° á 72° otra, lo que nos trae como consecuencia estas dos explicaciones posibles, como dice el mismo autor, ó las soluciones de fibrógeno tienen una sola sustancia desdoblable por el calor, ó bien está formada por la unión de dos cuerpos, los cuales se ponen en evidencia por sus temperaturas de coagulación.

Como sustancias minerales que entran en la composición química del plasma, están las sales de sodio, especialmente cloruros, pequeña cantidad de carbonatos, fosfatos y cantidades insignificantes de sales potásicas, cloruros carbonatos, sulfatos, etc.

Notemos además este hecho curioso, que mientras en los corpúsculos globulares prevalecen las sales de potasio, en el plasma superan las de sodio.

Sin embargo, á esos principios minerales que están en tan poca proporción con los otros productos del plasma, hay que atribuirles una importancia biológica en el organismo, por los cuales éste mantiene y defiende en su valor constante, la tensión osmótica del plasma, necesaria para el funcionamiento normal de los tejidos.

Parece que el iodo entra en la constitución normal de la sangre.

Todas estas sustancias orgánicas y minerales de la sangre, representan 8.2 por ciento de la parte sólida, mientras que el resto, la mayor cantidad es agua, en la proporción 91.8 por ciento, según los datos que suministra Luciani.

Entre los demás cuerpos que completan su composición compleja están : la grasa en pequeña cantidad, 0.2 á 1 por ciento. una parte de ella se encuentra en forma de jabones 0.05 por ciento.

La urea es otro cuerpo que se encuentra en la sangre ó mejor en el plasma y constituye un factor importante de la combustión intraorgánica de las materias nitrogenadas.

Mencionaremos además un hidrato de carbono que se halla solamente en el plasma : la azúcar.

Hablamos de azúcar sin especificar la naturaleza química de la misma porque ; por el momento no es posible verdaderamente decir á cual correspon-

de ; no obstante, se admite que su mayor cantidad sea glucosa unida á otras azúcares.

El porcentaje es variable.

El sexo no tiene influencia.

La inanición prolongada baja el tenor de la azúcar ; Cazeneuve en sus experiencias ha notado : que la cantidad de azúcar, es la misma en la carótida que en el corazón derecho y la sangre que sale del hígado tiene dos veces más que la que entra.

Se encuentra también normalmente en la sangre ácido láctico y creatina.

Son muy pocos los fermentos que se han descubierto en la sangre ; el que merece mención por el papel capital que desempeña en la coagulación, es la plasmasa, fermento de la fibrina.

Lepine cita el fermento glucolítico originado por los glóbulos blancos. Cuando se deja la sangre una vez extraída, un cierto tiempo en reposo, la cantidad de azúcar que posee normalmente va disminuyendo ; este fenómeno llamado glucolisis es debido, según el autor citado, á ese agente de naturaleza diastásica.

Se cita entre otras diastasas, la llamada lipolítica y la catalasa.

## ESTALAGMOMETRÍA DE LA SANGRE

### REACCIÓN MEIOSTAGMÍNICA

*Acciones moleculares* — Bajo esta denominación se entienden las influencias recíprocas que se ejercen entre las moléculas de los distintos estados físicos de agregación de la materia, puestos unos en presencia de los otros, ó bien las acciones moleculares que se manifiestan para un solo estado físico, sea éste sólido, líquido ó gaseoso.

Nos limitaremos aquí al estudio de las acciones recíprocas de un líquido en presencia de un sólido, que es lo que nos interesa, acciones que encuadran dentro de la designación general de fenómenos capilares, que se ponen en evidencia, siempre que no haya un cambio de estado de los cuerpos puestos en presencia.

Estudiaremos á su vez las influencias intermoleculares del estado líquido, considerando solamente la viscosidad y la tensión superficial.

La tensión superficial es la fuerza que tiende á reducir siempre á su mínimo, la superficie de un líquido, por lo tanto sustraerlo en todo lo posible de la acción de la gravedad, de ahí aquella justa comparación que se hace de ella, á una membrana elástica, mantenida en tensión en todos sentidos y manifiestamente á contraerse.

La fuerza que actúa perpendicularmente en una sección de un centímetro, en la superficie de un líquido, se llama tensión superficial.

Ella se suele medir por dos procedimientos generalmente, uno por el peso de la gota que se forma á medida que el líquido se desplaza y el otro, el de medir la columna líquida que se eleva á través de un tubo capilar. La tensión superficial es variable con la naturaleza de los líquidos, con la temperatura, diciendo de una manera general, que la tensión disminuye á medida que la temperatura sube y tratándose de soluciones, esa misma tensión varía con la concentración y con la naturaleza del disolvente. Varía también con la presión.

Ascoli ha querido ver, el comportamiento ó relación de la tensión superficial del suero inmunizado, con los antígenos, haciendo ensayos experimentales. Vamos considerar no solamente la tensión superficial, sino también que nos ocuparemos un poco de la viscosidad, por más que las dos constituyen

propiedades diferentes de la materia, pero están ellas íntimamente relacionadas.

Ciertos cuerpos líquidos evidencian una atracción intermolecular, que opone una resistencia al desplazamiento, de ahí porque ; cuando se mueve un sólido en un líquido ó viceversa, se nota una oposición más ó menos grande al movimiento, resistencia que depende de algo interior, al frotamiento interno molecular, que es lo que se llama viscosidad.

Esta propiedad junto con la de la tensión superficial, están dentro de las propiedades aditivas de la materia, según aquella clasificación físico-química de Ostwald, que las dividía en constitutivas, coligativas y aditivas ; por más que estas últimas en el sentido estricto de la palabra, no existen porque siempre se hallan influenciadas por la constitución de la materia.

Los líquidos del organismo dice Bottazzi, están caracterizados por un alto coeficiente de viscosidad, el cual está en razón á la cantidad de sustancias proteicas que ellos poseen y cita los casos, como la orina, el sudor, el jugo gástrico, pobres ó privados de sustancias proteicas, deben tener un coeficiente de viscosidad muy bajo.

Siendo la sangre un líquido corpuscular y siendo á su vez la viscosidad una propiedad íntima de la materia, cabe preguntar : ¿si en la sangre la pre-

sencia de los glóbulos no interviene también á aumentar el frotamiento molecular ?

De las experiencias hechas se ha notado, que la sangre en total tiene una viscosidad mayor que la sangre centrifugada, dato que nos trae el autor ya citado, diciendo : « que la sangre tiene una viscosidad muy superior á la del suero, evidentemente por la presencia de los glóbulos que retardan el escurrimiento ».

¿ No pasará algo análogo en la tensión superficial ?

Este hecho lo reservaré cuando entre en las experiencias con la sangre normal.

La viscosidad de la sangre no solamente se halla modificada por la presencia de los glóbulos, por su número, por su elasticidad ; sinó también por otra serie de factores, entre los cuales cita Ochleker. la cantidad de hemoglobina y el contenido de globulina del suero y Boveri el peso específico, por más que hay divergencia sobre este parecer.

De una manera general, la viscosidad varía con la naturaleza de las sustancias pero ; en los cuerpos proteicos varían también con la complejidad molecular : así soluciones de alcali-albúminas, presentan una viscosidad menor que las soluciones de núcleo-albúminas y núcleo-proteidas á igualdad de condiciones experimentales.

No obstante esto, la hemoglobina teniendo una

molécula tan complicada, sus soluciones son relativamente poco viscosas, debido probablemente á que ella es una sustancia cristalizable, viniendo á formar soluciones acuosas verdaderas, mientras que, las demás constituyen falsas soluciones, pseudo-soluciones ó soluciones coloidales (Bottazzi, Lambling).

Esto viene á estar de acuerdo con un trabajo reciente de los doctores Plessi y Vandini, en un estudio sobre la viscosimetría de la sangre de ciertos estados patológicos, donde han notado la poca influencia de la cantidad de hemoglobina en la viscosidad, por más que no aseveran mucho el resultado, por el número de experiencias reducidas que han efectuado.

La viscosidad varía con la temperatura y á medida que más se eleva ésta, la viscosidad de la sangre más disminuye, y tanto más, cuanto mayor ha sido la duración del calentamiento.

Todos estos hechos opina el doctor Quagliariello, pueden explicarse por la acción del calor, produciendo una transformación de las proteínas del suero, en alcali-proteínas porque, por el calentamiento se elimina una parte del ácido carbónico, se aumenta su alcalinidad y ésta produciría tal transformación.

Parece que los álcalis que se hallan normalmente en la composición de la sangre, son suficientes para cambiar las seroproteínas en alcali-proteínas. La vis-

cosidad ya habíamos dicho se medía por aparatos llamados viscosímetros; ahora bien, cuando ella se mide á través de tubos estrechos y calibrados, de tal manera que el escurrimiento no sea continuo, sino que se efectúe por gotas, cuyas dimensiones, formación, tiempo de caída, depende de la tensión superficial del líquido, el aparato recibe el nombre de estalagmómetro ó *cuenta-gotas*.

De modo entonces que habrá que estudiar las leyes que rigen la viscosidad y aquellas que rigen, para el escurrimiento de los líquidos por gotas, á través de tubos estrechos.

*Ley de la viscosidad ó de Poiseuille* — Habíamos dicho que cuando se mueve un sólido en un líquido ó viceversa, se notaba una resistencia de algo interior, que tendía á disminuir el desplazamiento, llamando viscosidad á ese frotamiento interno.

El coeficiente de viscosidad es el mismo frotamiento interno molecular.

Consideremos en un líquido homogéneo, dos láminas infinitamente próximas, de superficie igual  $\omega$  y la distancia infinitesimal que las separa la llamaremos  $\epsilon$

Desplacemos una de ellas, manteniendo fija la otra, llamemos  $\varphi$  la fuerza de arrastre, suponiendo

que ésta se haga con una velocidad constante que la llamo  $V$ . Tendremos

$$\varphi = \frac{\omega \cdot v}{\varepsilon} \eta$$

La cual nos dice, que la fuerza imprimida á una lámina es proporcional á la superficie de ambas, á la velocidad de desplazamiento, é inversamente proporcional á la distancia de separación, por una constante  $\mu$  que depende de la naturaleza del líquido y que es el llamado coeficiente de viscosidad.

Para hacer práctica la medida de ese coeficiente, Poiseuille ha hallado la siguiente relación, al considerar el escurrimiento por un tubo de radio interior igual  $r$  de un volumen de líquido igual á  $V$ , mediante un tiempo igual á  $T$ , entre dos secciones distantes de una longitud igual á  $l$  bajo una presión  $H$ .

$$v = \frac{\pi r^4 T \cdot H}{\delta \mu l}$$

$\varepsilon$  coeficiente de viscosidad,

Este coeficiente es inversamente proporcional al volumen que se desplaza en la unidad de tiempo y directamente proporcional á la duración del escurrimiento, al tiempo.

La ley que rige el escurrimiento de los líquidos por gotas, á través de tubos, es debida á Tate.

Cuando se hace caer un líquido á lo largo de un tubo capilar, por la acción de su propio peso, se nota la formación de una gota, la cual antes de caer queda adherida al tubo, observándose en el lugar de adherencia un estrangulamiento, quedando ella unida en un intervalo de tiempo más ó menos corto.

Si llamamos  $p$  el peso de la gota,  $r$  el diámetro interior del tubo, siendo la longitud del círculo de esa circunferencia de radio  $r$ ,  $2\pi r$  y  $\gamma$  la tensión superficial, se tiene que el peso de esa gota es igual

$$p = 2\pi r \gamma \quad (1)$$

Y como habíamos dicho que la tensión superficial de un líquido, se mide por el peso de la gota, tendremos el valor de esa tensión, despejando en la fórmula (1)  $\gamma$ :

$$\gamma = \frac{p}{2\pi r}$$

Habíamos considerado el radio  $r$  de la circunferencia interior; pero él es proporcional al radio  $R$  del diámetro exterior, de modo que podemos escri-

bir :  $r = K R$ , siendo  $K$  una constante de proporcionalidad, de suerte que la fórmula (1) se convierte en esta otra :

$$p = 2 \pi R \gamma.$$

Es así como Tate enuncia su ley :

1º Para un líquido el peso de la gota que se forma en la extremidad de un tubo estrecho, es proporcional al perímetro de los orificios (el diámetro exterior para los líquidos que mojan el vidrio, el diámetro interior en caso contrario).

2º El peso de la gota es independiente de la naturaleza del tubo.

3º El peso de la gota varía con la naturaleza del líquido y con la temperatura.

Siendo el peso de la gota de un mismo líquido, una dependencia del valor de la tensión superficial, ella varía con la limpieza del tubo, de ahí la primera recomendación antes de usar el estalagmómetro, por la vecindad de ciertos líquidos volátiles y por la forma del orificio.

## DESCRIPCIÓN DEL APARATO ESTALAGMÓMETRO DE TRAUBE PARA LA SANGRE

Para la medida de la tensión superficial se usan distintos procedimientos, entre los cuales mencionamos el de la columna líquida que se eleva á través de un tubo capilar ó sino ; contando el número de gotas que caen de un tubo estrecho y calibrado, que se llama estagmómetro.

El principio general de todos estos aparatos es el siguiente : á presión y á temperatura iguales, el mismo volumen de líquido da con un mismo estalagmómetro, un número mayor de gotas, cuanto la tensión superficial es menor ; naturalmente que hay que saber antes, bajo esas mismas condiciones, ese estalagmómetro cuantas gotas da, para un igual volumen de agua destilada, dato que ya se sabe de antemano, porque lo tiene escrito el aparato.

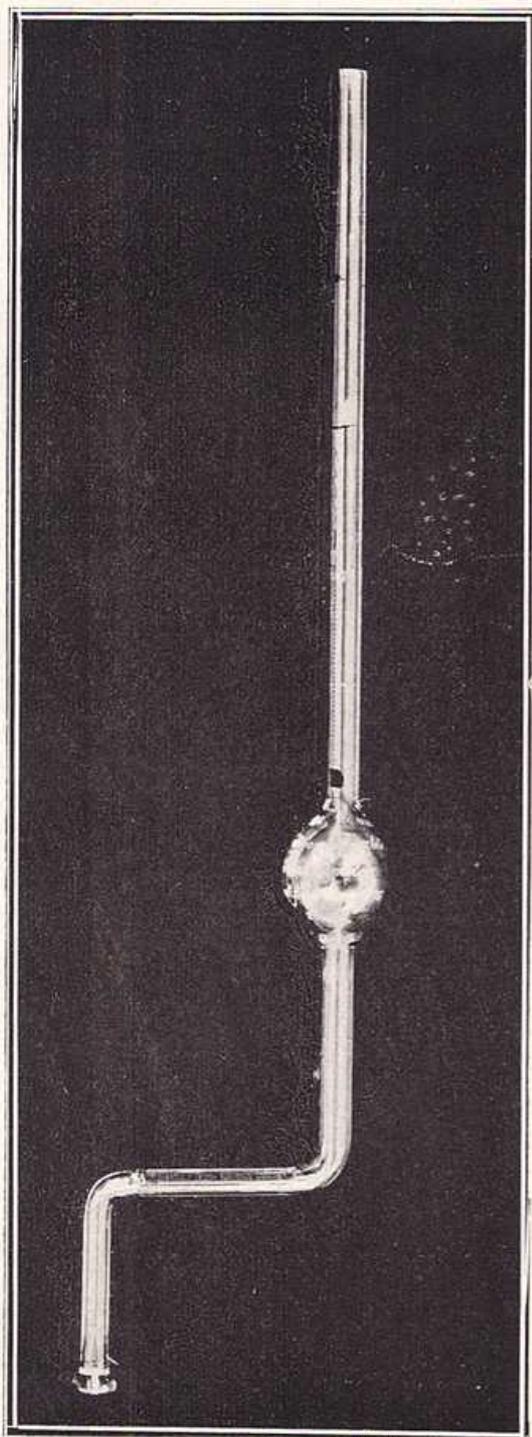
Así como existen estalagmómetros para ácido acético, alcoholes, etc., los hay también para la sangre.

Estos son de diferentes tipos, pero nos ocuparemos solamente del estalagmómetro de Traube (figura B), no de aquel cuyo tubo es recto, teniendo una ampolla, debajo de la cual hay un tubo capilar que termina en un orificio de sección muy pequeña, porque éste sirve para líquidos densos, como la sangre y su suero, sino de aquel que se aplica para grandes volúmenes (diluciones) y que son los que sirven para la experiencia en cuestión.

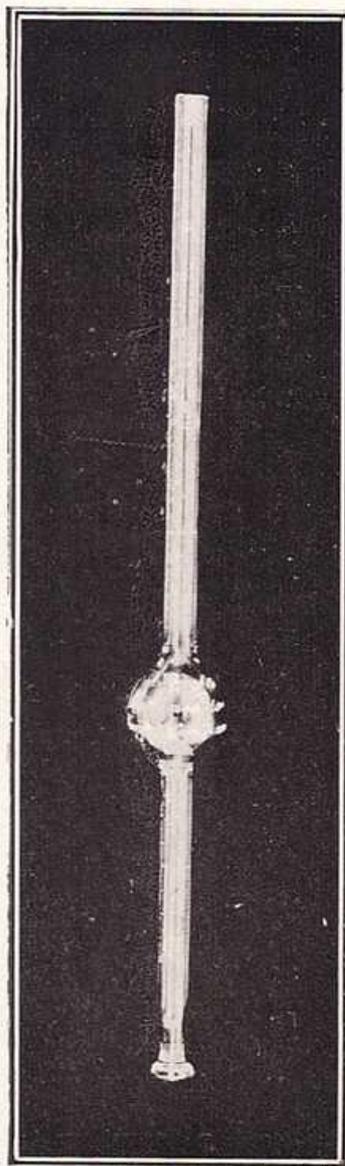
Consta este aparato de una pipeta recurvada, como se ve (figura A), dos veces en ángulo recto, de tal manera que la rama horizontal comprendida entre estos dos ángulos, lo forma un tubo capilar. En la parte vertical del tubo hay una ampolla, seguida después por el mismo tubo que termina en un orificio por donde se aspira.

La parte inferior es decir, por donde sale el líquido, tiene un agujero de pequeño diámetro, protegido por un ensanchamiento circular del mismo tubo, dando así una cara inferior plana y pulida (diámetro exterior).

Por arriba y por debajo de la ampolla, hay dos señales circulares que indican un volumen fijo y tendidas á lo largo de esos dos índices, existen divisiones para apreciar las fracciones de gotas, por-



(A)



(B)

ESTALAGMOMETROS "TRAUBE"

que las diferentes sangres, no siempre enrasarán al volumen fijo marcado en el aparato.

En la ampolla va escrito siempre el número de gotas que corresponden al agua destilada, á la temperatura de 15° ó 20°. El estalagmómetro que yo he usado daba 52.55 gotas á 20°, de 53.95 y de 55.25.

El manejo es bien sencillo, se aspira por la extremidad superior del tubo, el líquido cuya tensión se quiere medir, llevándolo hasta la división primera, se deja escurrir por su propio peso. se cuenta el número de gotas hasta que llegue á la extremidad inferior, agregando ó restando las fracciones de ellas, para el volumen fijo.

Es conveniente hacer varias determinaciones con un mismo líquido á la temperatura ambiente ; las diferencias no deben pasar de 1, al máximo 2 fracciones de gotas.

Para simplificar la enumeración, Ascoli ha usado un cuenta gotas automático á electricidad, puesto en acción por un acumulador, la gota cae sobre un platillo que tiene el aparato, llevando éste además, un cuadrante con una aguja, que se mueve por un sistema de relojería ; en dicho cuadrante están marcados los números, que á medida que caen las gotas, la aguja va corriendo de un número á otro. El aparato tiene un timbre de alarma, de modo, que cuan-

do el cuadrante registra las 50 gotas por ejemplo, suena el timbre, indicando que ya se está por terminar el volumen del líquido, de modo que el operador no tiene nada más que fijarse en la gota que falta para enrasar con la graduación del tubo y luego mirar el cuadrante, para ver cuanto marca la aguja, teniendo así el número total de gotas.

Rocchi lo ha usado también, pero no con gran éxito, debido á las interrupciones frecuentes de la corriente.

## TÉCNICA

### DILUCION DE LA SANGRE NORMAL

La primera parte de este trabajo es la estalagmometría de la sangre, la medida de su tensión, por una simple dilución en suero fisiológico, tomando diversas especies de animales, observar las variaciones que puedan existir de un individuo á otro y si es posible de una especie á otra distinta, para entrar luego en la medida de la tensión de la sangre normal del hombre, en las mismas condiciones de experimentación.

La extracción de la sangre la he practicado por los métodos comunes, recogéndola directamente sobre la solución de suero fisiológico, para evitar su coagulación, cuando quería operar con sangre ó bien, dejándola el tiempo necesario para que se formara el coágulo y extraer el suero cuando deseaba experimentar con él, no haciendo nunca uso del centrifugador por la razón de que suelen dar sueros

lacados. Se puede también hacer caer la sangre en agua destilada y filtrar luego la fibrina formada.

Hay que operar con sangre fresca, hasta el cuarto día puede servir, porque suele alterarse fácilmente y el olor á hidrógeno sulfurado que se desprende, da indicio de la alteración de las sustancias albuminoideas del plasma, en las cuales el azufre como elemento normal, entra á formar tal combinación, mientras que los otros dos de los tres que poseen esas sustancias, parecen que están bajo la forma de thiales y de otras funciones poco conocidas. Muchos usan para conservar la sangre el ácido fénico en la proporción de 0.4 por ciento, parece que no altera en nada la experiencia.

La solución del suero fisiológico era al 0.85 por ciento.

La dilución de la sangre ó del suero se hace en la proporción de 1 c.c. en 20 de la solución clorurada, siguiendo las experiencias de Ascoli sobre la sangre anormal.

*Sangre patológica* — Mauricio Ascoli ha querido observar «el comportamiento ó relación de la tensión superficial, en la reacción entre el suero inmunizado y los antígenos», haciendo ensayos experimentales, obteniendo así una mezcla que hace disminuir esa tensión, disminución que aparece siempre

que haya especificidad entre el suero y el antígeno correspondiente.

Ascoli ha llamado á este fenómeno reacción meiotagmínica, del griego que quiere decir pequeña gota, denominación que expresa simplemente el aspecto y no la relación antes mencionada.

Como se ve, se recurre aquí á un procedimiento físico-químico, que tan limitadamente han intervenido en las reacciones de inmunidad, entendiéndose por reacciones de esta naturaleza como dice Joltrain, « un término genérico que denota la producción de anticuerpos », y es por analogía que se designan antígenos, á toda sustancia que por su penetración en el organismo, provoca la formación de anticuerpos, es decir, sustancias antagónicas.

El mismo autor opina que es posible que no actúen probablemente en todos los casos, sustancias particulares y que sólo intervengan propiedades físico-químicas diferentes, de reacciones de coloides con coloides y de lipoides coloidales entre sí. Precisamente en la reacción meiotagmínica actúan por su contenido lipóideo (Ascoli, Traube), como veremos más adelante.

Antes de Ascoli, Weichardt y Kraus en 1906, había intentado demostrar el aumento de difusión, en las combinaciones de antígenos y anticuerpos, usan-

do diversos métodos físicos, como ser, tubos capilares, difusímetros, etc.

Ascoli é Izar en 1910, han aplicado la reacción meiostragmínica á un número limitado de enfermedades, porque debido á su descubrimiento reciente, sólo se ha aplicado á la sífilis, tuberculosis, tifus y especialmente á los tumores malignos.

Stabilini y Rocchi posteriormente, han seguido ocupándose de este asunto.

Para el caso de la sangre anormal, hay que hacer también la dilución antes mencionada con suero fisiológico y en esa proporción, 1 en 20.

Calentando el suero de 30° á 50° se ha notado que no aumenta su actividad y el enfriamiento, usado como medio de conservación, lo hace menos adaptable para la reacción.

Fácilmente se comprenderá la ventaja y utilidad que reportaría á la experiencia, producir siempre un aumento en las diferencias del número de gotas, es decir, hacer más sensible la reacción y todos los esfuerzos de Ascoli han tendido á ese fin, tratando el suero con cierto número de ácidos y sales.

El hizo experiencias con los ácidos fórmico, acético, oxálico, láctico, tricloroacético, butírico, succínico, tártrico, etc. y las sales de oxalato de amonio, potasio, hierro; lactatos de hierro estroncio y

magnesio y acetatos de sodio, zinc, cobre, plomo é hierro.

De todas ellas, ha obtenido mejores resultados con el ácido acético al 1 por 1000 (ver la tabla 1ª).

Tabla 1ª

Tabla que demuestra el aumento de gotas, por la adición de ácido acético al 1 por 1000 :

Suero Tuberculoso	9cc del suero diluido 1/20 con una solución de Na Cl al 0.85 %.	{	más 1cc. agua destilada.....	{	Número de gotas. después de haber calentado 1 hora á 50° y haber enfriado lentamente hasta la temperatura ambiente.	58 + 3
		{	más 1cc. de antígeno de tumor diluido 1/50.....			58 + 5
	9cc de suero diluido 1/20 con 1/1000 ácido acético en la solución de NaCl á 0.85 %.	{	más 1cc de agua destilada.....	{	Número de gotas. después de haber calentado 1 hora á 50° y haber enfriado lentamente hasta la temperatura ambiente.	59
		{	más 1cc de antígeno de tumos diluido al 1/50....			59 + 4

Los números que figuran á la derecha del signo más, son fracciones de gota.

El doctor Izar, que ha trabajado en colaboración con Ascoli, ha encontrado lo siguiente al referirse á la sensibilidad de la reacción : que el suero sanguíneo extraído á 37°, da mejores resultados que aquel separado á 20° y que la adición de Na Cl ó Ca Cl<sub>2</sub> sensibiliza la reacción meiotagmínica, en una concentración de esas sales igual al 1 por ciento.

Al hablar de la sangre normal hemos dicho que siempre es mejor operar con sangre fresca, recién obtenida, que valerse de medios de conservación, como ser el enfriamiento, que hace al suero menos adaptable para la reacción; no obstante, hemos ya visto que el ácido fénico en una proporción de 0.4 por ciento no altera la experiencia.

#### PREPARACIONES DE ANTIGENOS

Toda la dificultad y el buen éxito de la reacción meiostagmínica, depende de la preparación de los antígenos y de la exactitud de su dilución, de modo que hay que proceder con suma escrupulosidad para no ver falladas desde un principio las experiencias.

*Antígenos de tumores* — Veamos como De Agostini describe la preparación de un antígeno canceroso: las porciones no degeneradas del tumor maligno fresco, se cortan en pequeños pedazos y se tratan por alcohol absoluto. La extracción se hace á la temperatura de 37° ó 50°, con esta última se procede más rápidamente.

La cantidad de alcohol que se necesita, varía según la cantidad y la calidad del tumor.

Se decanta el alcohol, siendo conveniente volver á tratar de nuevo con alcohol, haciendo esta extracción á 40°, dejándolo de 3 á más horas hasta que

el líquido quede incoloro. Según la cantidad de alcohol usado y la calidad del tumor, la extracción puede durar de uno á más días.

Se reúnen las porciones alcohólicas decantadas y el residuo se deseca en una estufa á 48°.

Se procede ahora á la extracción etérea á una temperatura de 20°.

Las cantidades de sustancias que pasan en el éter como en el alcohol varían según los casos. Algunas veces parece que nada pasa en el éter, pero evaporándolo se nota un residuo, entonces es necesario tratar el residuo anterior dos ó tres veces más con el disolvente.

Los extractos etéreos decantados se ponen aparte, se vuelve á desecar bien el tumor y se le trata de nuevo con alcohol absoluto, renovándolo hasta que quede completamente claro y sin dejar residuo.

Se concentran en una cápsula en baño-maría á 48°, los extractos alcohólicos filtrados rápidamente, hasta obtener un residuo seco. se disminuye la llama para hacer descender la temperatura del baño á 30° y en estas condiciones se agregan los extractos etéreos previamente filtrados, se evaporan á sequedad hasta obtener un residuo seco, disolviéndolo en éter anhidro, quedando una parte insoluble en éter, la cual se filtra.

Se trata ahora de concentrar lo filtrado hasta un *grado necesario*.

Por una parte, si se concentra mucho no se emulsiona en agua y si se diluye, se corre el peligro de la fácil alteración, de modo pues que no se puede dar una regla precisa.

La solución etérea se deja evaporar, hasta que sobre el fondo del recipiente comience á depositarse un precipitado pulvurulento, se filtra en un filtro espeso y se distribuye en frascos, donde á de permanecer guardado el antígeno, tapándolo herméticamente.

Por lo tanto, esa formación del precipitado pulvurulento, es el índice de la concentración conveniente del antígeno, notando que otras veces él está débilmente coloreado y un poco denso, entonces es necesario una concentración mayor.

Ascoli ha introducido algunas variaciones respecto á las obtenciones de los antígenos.

Toma las porciones no degeneradas del tumor, lo corta en pedacitos con una tijera, luego lo tritura y machaca en un mortero, la pasta obtenida se trata por alcohol á 95 por ciento durante 24 horas á una temperatura de 37°, se decanta el alcohol, repitiendo por dos veces más la operación, dejando cada vez 24 horas en la estufa.

El residuo insoluble en alcohol se seca sobre el baño-maría á 55°, luego se extrae con éter caliente 3 ó 4 veces en 24 horas, se seca y se vuelve á tratar con alcohol hasta que éste quede incoloro.

Los extractos alcohólicos y etéreos se concentran á 50° y 37° respectivamente y evaporándolos á sequedad, se prepara una solución etérea saturada, siguiendo el método anterior.

Una de las recomendaciones más insistentes y que hay que observar, es la desecación cuidadosa de la papilla del tumor, entre cada extracción etérea y alcohólica, á temperaturas menores de 50°.

El mismo Ascoli, ha querido siempre simplificar esta obtención de antígenos y se ha basado en que el antígeno de tumor es soluble en alcohol metílico y que este disolvente como el éter no produce descenso en la tensión superficial.

Para ésto procede así: el tumor desmenuzado, se seca en el vacío, ó sino se extiende en una lámina de vidrio, colocándola por 24 horas en un desecador con  $\text{CaCl}_2$ , ó bien en una estufa á 37°, hasta que quede hecha una masa completamente seca. Esa masa se pulveriza y se extrae con alcohol metílico, 25 c.c. para 5 gramos de polvo, dejándolo en recipientes cerrados por 24 horas á 50°, teniendo el cuidado de agitarlo de vez en cuando.

Se filtra en caliente, se deja enfriar y se vuelve á filtrar á través de papel Schleicher-Schüll nº 590. El filtrado se recoge en frascos bien cerrados, conservándolos en la obscuridad.

Ascoli ha preparado antígenos de cáncer, Stablini de carcicoma mamario; yo he procedido con antígeno de extracto alcohólico de hígado heredo-sifilítico, para el suero correspondiente.

Micheli y Cattoretti han demostrado, que se puede obtener un antígeno óptimo, para la reacción meiotagmínica de los tumores malignos, adoptando un extracto de páncreas fresco de perro, preparado con las reglas ya emitidas.

Naturalmente que habría en este caso la necesidad de averiguar mediante experiencias comparativas, si el antígeno de páncreas, es siempre equivalente al del tumor, es decir si en todos los casos se llega á los mismos resultados, empleando indistintamente el uno ú el otro.

Así como para la estalagmometría de sangre de tumores malignos se usan sus antígenos correspondientes, en los demás casos de las enfermedades con las cuales se han hecho esta experiencia, se necesita el antígeno propio.

*Antígeno tuberculoso* — En este caso se procede con extractos de cultivos de bacilos de la tubercu-

losis. La manera de obtenerlos ha sido descripta por el doctor Izar.

El cultivo de bacilos en agar-agar, ó su caldo, se tritura en un mortero, se trata esta pasta por alcohol á 90° y se deja digerir en una estufa á 37°, este alcohol se renueva diariamente hasta que no asuma más coloración.

Decantado el alcohol, se seca el residuo á 47°, una vez seco, se extrae el residuo con éter caliente á 30°, se decanta, se vuelve á secar el residuo y se le extrae de nuevo con alcohol. Las soluciones alcohólicas reunidas y filtradas, se reducen á sequedad en baño-maría á una temperatura de 47° luego, en esa misma cápsula se evaporan los extractos etéreos, á una temperatura de 30°, previamente filtrados. Una vez el residuo seco, viene tratado con alcohol absoluto en exceso y filtrado, el filtrado se reduce en baño-maría á 47° hasta saturación y nuevamente se vuelve á filtrar.

A la solución alcohólica saturada así obtenida, se adiciona gota á gota, éter, hasta la formación de un precipitado que se produce generalmente, cuando el volumen de éter usado es cerca de un décimo del volumen de la solución alcohólica.

Se filtra rápidamente en un filtro muy espeso, se evapora el éter que pasa y se repite la operación varias veces hasta que la última adición, no forme

más precipitado. Se seca á baño-maría á 47° el líquido filtrado, tratándolo con alcohol absoluto, se filtra, se evapora á 47° hasta obtener una solución saturada, se vuelve á filtrar y se conserva el antígeno en botellas ó frascos bien secos, en la obscuridad y á la temperatura ambiente.

*Antígenos para la anquilosiomiasis* — Obtenidos también por Izar, en esta forma: los cuerpos de los anquilóstomas una vez aislados, son lavados con una solución de cloruro sódico al 0.85 por ciento, para ser luego transportados en alcohol á 96°, se secan, se trituran y después se le extraen con alcohol á la temperatura de 37° ó 50°.

El extracto alcohólico filtrado, se reduce á sequedad en baño-maría á 50°, se trata el residuo con un exceso de alcohol absoluto, se filtra y se evapora á baño-maría, llevando la solución hasta saturación.

*Antígeno del equinococcus* — El mismo experimentador antes mencionado dice, se puede usar el líquido contenido en el quiste, pero es mucho mejor usar el antígeno obtenido de los extractos alcohólicos y etéreos, preparados del líquido cístico y de la membrana, con la misma técnica que se ha descrito en el caso anterior.

*Antígeno tifoideo* — Para este caso se usa el extracto de bacilo de Eberth, omitiendo el calentamiento.

*Antígeno para la sífilis* — Sirve el antígeno usado para la reacción de Wasserman, extracto alcohólico de hígado sifilítico hereditario.

Para ésto se toma el extracto del órgano fresco, agregando 1 p. 5 en agua fisiológica al 8 por mil, ó sinó como propone Levaditi, un extracto del órgano reducido á polvo.

Para preparar este polvo es suficiente machacar el hígado en un mortero, ó cortarlo en pedazos muy finos, habiendole quitado previamente la vesícula biliar. Se obtiene una pasta más ó menos densa que puede servir directamente. Se le hace desécar, colocándola en cristalizadores en capas delgadas, desecación que se efectúa en el vacío durante unas doce á 36 horas. Se pulveriza entonces en un mortero el residuo seco, obteniendo un polvo marrón y se guarda en tubos cerrados á la llama y en lugares frescos, al abrigo de la luz. Para tener el antígeno he seguido á Wasserman y varios autores, que se sirven actualmente de extractos alcohólicos (un gr. de pasta para 30 de alcohol absoluto) se deja en contacto 48 horas, sirviendo de antígeno una

solución conteniendo una parte de extracto alcohólico para 10 de suero fisiológico.

#### PROPIEDADES DE LOS ANTIGENOS

En la reacción meiostragmínica es probable que intervengan los lipoides (Ascoli) palabra creada por Overton (1900-1901), cuya designación desde el punto de vista químico, denota una familia heterogénea, compuesta de lecitinas, colesterinas, protagon, etcétera.

Pero Overton da una definición de ella, bajo una faz completamente física, al llamar lipoideos, de una manera general, «las propiedades que tienen ellos al ser disueltos para un conjunto de disolventes, de presentar en cuanto á estas solubilidades caracteres análogos de aquellas de las grasas».

Traube ha demostrado que una serie de estos lipoides poseen en el agua una pequeña fuerza aglutinante y el carácter especial de los antígenos de esta reacción, es el de ser solubles en los disolventes comunes de los lipoides, los cuales bajan la tensión superficial del agua.

Son por estas razones y apoyado por las experiencias de Izar, como Ascoli, ha tenido la intuición, de que los antígenos actúan por su contenido lipoideo, siendo éstos capaces de disminuir la ten-

sión superficial entre el inmune suero y el antígeno respectivo.

En un principio creí que la disminución de la tensión superficial de la sangre, se efectuase al agregar el antígeno, por la sola presencia de él, como podemos observar en muchos casos de capilaridad estática como dinámica; pero si así fuera, esa disminución de la tensión podíamos haberla observado aún en los casos donde no había especificidad entre el suero y el antígeno correspondiente, cualquiera que hubiese sido la dilución de ambos líquidos, hechos que no se han verificado en las experiencias.

Así que es posible la aseveración del autor, dentro de la relatividad con que se estudia el mecanismo íntimo de estas reacciones biológicas.

Es natural que habría que ver si los diferentes órganos contienen lipoides que reaccionan como los antígenos de tumores.

Ascoli ha ensayado con una serie de ellos y ha obtenido resultados negativos; pero ya hemos hablado que Micheli y Cattoretti, habían sacado antígenos de un páncreas normal de perro, con los procedimientos generales de su obtención, los cuales reaccionaban perfectamente, sacando al mismo tiempo al operador del peligro continuo que se encuentra con la manipulación de tales elementos.

Los antígenos se alteran con suma facilidad por la acción de agentes físicos y mecánicos.

Así por ejemplo, el antígeno canceroso hay que conservarlo á una temperatura de 50° porque las temperaturas inferiores lo alteran ; en cambio el antígeno tuberculoso es menos lábil que el anterior y se conserva perfectamente á la temperatura ambiente, calentándolo durante 30 minutos á 70° se vuelve opalino y de 80° á 100° torna completamente turbio.

Las temperaturas más inferiores son nocivas, pues muchos investigadores se han valido del frío para conservar el antígeno y al cabo de corto tiempo habían perdido su actividad.

La luz, trae una descomposición en el antígeno, de ahí porque se recomienda siempre guardarlos en la obscuridad.

La agitación, produce lo mismo, el doctor Agostini ha observado que los antígenos son sumamente sensibles á esta acción mecánica, trayendo este dato, que agitando por cinco horas en un aparato agitador, pequeñas cantidades de antígenos encerrados en tubos, resultaron alterados algunos y otros completamente inservibles.

La acción del agua aun en cantidades insignificantes provoca la precipitación.

Se ha notado que una gota de agua es capaz de

producir la precipitación de algunos centímetros cúbicos de antígeno.

Trazas mínimas de ellas, la alteran completamente.

En condiciones convenientes de dilución provocan una emulsión, pero si el antígeno está muy concentrado ella no se lleva á cabo y si está sumamente diluído se altera con gran facilidad.

Refiriéndonos á los caracteres de solubilidad, podemos decir que son muy variables, así se ve que los antígenos tifoideos y tuberculosos respectivamente, son solubles en alcohol absoluto, insolubles en éter, acetona y en benzol, en cambio los antígenos de tumores son solubles en éter, tolueno, cloroformo, ligroina, sulfuro de carbono, éter de petróleo y en alcohol metílico.

Ahora bien, ¿siendo los antígenos de tumores solubles en esas series de disolventes, porqué no se utilizan ellos también en la reacción que nos ocupa, en vez de usar únicamente el éter ?

Ascoli responde que todos esos disolventes exceptuando el éter y el alcohol metílico, producen por sí solos una disminución considerable de la tensión superficial.

En cuanto al uso del alcohol metílico, se ha visto que ha servido para simplificar grandemente la obtención del antígeno, teniendo á su vez una doble ventaja con respecto al éter primero, que tiene un

punto de ebullición superior á él y segundo comunica á los antígenos un poder de emulsionabilidad completa en el agua.

Por los caracteres de solubilidad, se nota que podemos diferenciar el antígeno de tumor del antígeno tifoideo ó tuberculoso.

Aparte de estas propiedades generales hay otras las más características y es la fácil alterabilidad de estos antígenos, pues son sumamente lábiles, de ahí la necesidad de una conservación completa, para substraerlos de las distintas influencias que puedan provocar la descomposición; para ésto será necesario guardarlos en tubos cerrados á la llama, habiendo lavado éstos previamente y secados con alcohol y éter para sacarles las trazas de agua que puedan contener, preservarlos de la luz y no encerrarlos en lugares muy frescos.

Los antígenos no conservados en esta forma, se descomponen, no produciendo ni en sueros normales ni patológicos aumento de una sola gota en su tensión superficial.

No obstante esto, los antígenos débilmente alterados, pueden todavía reaccionar con sueros de tumores excesivamente activos, no produciéndose tal hecho en sueros menos activos.

A pesar de todas estas precauciones que hay que

tener con los antígenos, para poderlos conservar activos, ellos se alteran cualquiera que sea su naturaleza, en tiempos limitados pero variables; el doctor Stabilini ha conseguido mantener inalterables los antígenos por un espacio de tiempo igual á 43 días.

Todos los que se han ocupado de esta reacción, recomiendan usarlos con toda la brevedad de tiempo después de su obtención.

El antígeno sifilítico dura un lapso de tiempo relativamente largo de 4 á 6 meses.

#### DILUCION DEL ANTIGENO

Esta dilución debe hacerse con toda precisión.

Preparada como ya hemos dicho la solución etérea ó alcohólica saturada del antígeno, se diluye éste con agua destilada ó con suero fisiológico, con el cual se emulsiona bien; no alterando en nada la acción del antígeno con uno ú otro de esos líquidos.

Se hacen diluciones convenientes 1/10, 1 0/00, 1 0/000 etc. de la manera siguiente: Se toma una pipeta capilar que lleva marcadas las graduaciones de .005, 0.1, 0.2,.... 1 c. c. y se lava muy bien con alcohol absoluto, luego con éter y se acaba de secar á la llama, precauciones que hay que tenerlas, cada vez que se usa la pipeta, porque ya conocemos

la influencia de la suciedad y de las trazas mínimas del agua sobre la actividad de los antígenos.

La dilución se hace en una probeta, cuya limpieza debe ser escrupulosa y en la misma forma que se procedió con la pipeta.

En estas condiciones se puede introducir la pipeta en la solución antigénica, aspirando hasta una división cualquiera de ella, luego se deposita en la probeta, agregando el agua ó el suero, taparemos y agitaremos hasta obtener una emulsión fina y homogénea ; si así no se obtuviese hay que repetir la operación haciendo una nueva dilución.

Se debe colocar en la probeta, primero el antígeno y después el agua, agregando ésta lo más rápidamente posible.

Habíamos dicho que se podían tener en esta forma diluciones 1/10, 1 0/100, 1 0/100 etc. pero no hay que creer que para cantidades constantes de suero y la adición de diluciones de antígenos en escalas decrecientes, vamos á obtener la disminución característica de la tensión superficial ; sino que aquí sucede como dice Ascoli, el fenómeno observado en otras reacciones de inmunidad, llamado de las series «irregulares», por la cual, solamente notaremos esa disminución, para diluciones medias, que á partir de ellas en orden decreciente, el antígeno falla y no se observan variaciones en la tensión.

Esto lo demuestra perfectamente la tabla que va á continuación.

Scc. de suero tifoideo diluido al 1/10 - lcc. de		Números de gotas		Scc. de suero tifoideo diluido al 1/10 - lcc. de		Números de gotas	
		Inmediatamente	Después de 2 horas á 37°			Inmediatamente	Después de 2 horas á 37°
Solución de Na.Cl. á 0.85 ‰.....				Solución de Na.Cl. á 0.85 ‰.....			
		56 + 2	57 + 2			56 + 2	57 + 3
Antígeno de Tifus diluido á	1/10	61 + 5	62 + 4	Antígeno de Tifus diluido á	1 1/10	60 + 3	61 + 2
	1 ‰	57 + 5	58 + 5		1 ‰	57 + 0	58 + 1
	1 ‰	57 + 1	60 + 5		1 ‰/100	56 + 3	57 + 1
	1 ‰/1000	57 + 2	61 + 3		1 ‰/1000	56 + 2	57 + 1
	1 ‰/10000	57 + 1	60 + 1		1 ‰/10000	56 + 0	57 + 0
	1 ‰/100000	57.	59 + 4		1 ‰/100000	56 + 1	57 + 0

Como vemos á diluciones muy grandes corresponden ya un número de gotas menor, que para las diluciones medias.

Sucede lo mismo, si en vez de mantener constante la cantidad de suero, hacemos variar la cantidad de éste, con respecto á un volumen dado de antígeno.

Para las investigaciones diagnósticas la dilución más conveniente del antígeno es la de 1/1000 (Ascoli).

No es posible dar sin embargo un límite fijo de dilución, ella depende muchas veces de la naturaleza del antígeno, del grado más ó menos grande de reaccionabilidad y así se ha notado, que antígenos procedentes de un carcínoma mamario hay que diluirlos muchísimo más, hasta 1/10,000 para su empleo, de lo contrario se corre el riesgo de que reaccione aún con el mismo suero normal.

Se puede determinar la concentración conveniente del antígeno, del siguiente modo : tomando una larga serie de tubos de ensayo que contienen diluciones de suero normal, á las cuales se agrega cantidades decrecientes de antígenos, determinando el número de gotas en el mismo orden, hasta encontrar aquella concentración, cuya variación no sea superior á *una gota*.

Si no se satisface esta condición es preferible seguir haciendo las diluciones hasta cumplirla.

#### EJECUCION DE LA EXPERIENCIA

La manipulación de la experiencia es sencilla.

Empezaremos por la sangre normal para entrar luego en la sangre patológica donde ya la ejecución es un poco más complicada.

Hemos ya dicho que la sangre se diluía en suero

en la proporción de 1/20, obtenida en esta forma se procedió á contar el número de gotas.

Para esto se aspira la sangre por la extremidad libre del aparato, habiendo lavado éste previamente, con suero fisiológico y luego con la sangre á examinar, hecho ésto se aspira hasta la división superior del tubo vertical.

Ante todo debemos calibrar el aparato es decir, saber una gota á cuantas fracciones de gotas corresponden, cosa fácil de reconocer ; porque dejando caer una gota, se ve la columna líquida, á que altura de la división del tubo ha llegado, dándonos la apreciación inmediata.

Esto deberá hacerse siempre, para cada determinación.

Se deja luego escurrir la sangre, contando las gotas que caen, debiendo observar que el aparato debe estar libre de toda oscilación que pueda producirse, tenerlo lo menos posible en la mano, para lo cual basta con sujetarlo en un soporte y dejar caer las gotas por su propio peso, no debe haber burbujas de aire en el interior de la columna líquida y en caso que sea muy viscosa, se puede acelerar la caída de las gotas, haciendo un poco de presión por el orificio libre.

Cuando la columna líquida llega abajo de la ampolla, es evidente que las distintas sangres, no van

á enrasar exactamente la división circular que indica el volumen determinado ; sino que descenderán por encima ó por debajo de ella, entonces observando la caída de la última gota que se aproxima al enrase, tendremos por las divisiones del tubo las fracciones de gota que faltan ó sobran para completar el volumen.

Ahora bien, sabemos ya una gota á cuantas fracciones de gotas corresponden ; luego por un cálculo sencillo; tendremos el número de gotas y las fracciones reales de gotas, que corresponden al volumen de sangre dado por el estalagmómetro. Una vez hecha esta primera determinación á la temperatura ambiente, se lleva la sangre en una estufa á 37° durante 2 horas, ó sino 1 hora en baño-maría á 50° ; cumplido este intervalo de tiempo, se lleva la sangre á la temperatura ambiente, no siendo conveniente enfriarla de una manera rápida, hay que dejarla que tome la temperatura paulatinamente, cosa que tarda alrededor de media hora.

Enfriada la sangre, se vuelve hacer en la misma forma descripta la numeración de gotas, porque su tensión por efecto del calor habrá disminuído, es decir, habrá un número mayor de gotas.

Haciendo luego las restas de las dos determinaciones, una á la temperatura ambiente, la otra después de haberla calentado, tendremos un número que se

llama diferencia ó separación (Scarto) del número de gotas. En verdad el método no es rigurosamente exacto, notemos que la gota que cae, no se separa completamente de la superficie circular, dejando siempre una porción más ó menos considerable de líquido ; además los factores de temperatura y presión que tan en cuenta se tiene para otras medidas estequiométricas, aquí se desprecian, porque son casi insignificantes, sobre todo para la presión y en cuanto á la temperatura, da variaciones pequeñas, un estalagmómetro que dé 100 gotas para cada elevación de 5° de temperatura, aumenta recién de una gota.

Sin embargo, es bueno aproximarse siempre á las exigencias teóricas de la experiencia, colocarse en un laboratorio donde su temperatura sea en lo posible uniforme y cuando llegase ella á gran variación, con enfriar la sangre y el aparato á una temperatura dada es suficiente, más si tenemos en cuenta, que el escurrimiento del líquido no tarda en pasar, á lo sumo de 2 á 3 minutos.

Para las determinaciones de la sangre anormal hemos procedido siguiendo el método de Ascoli :

1° 9 c.c. de suero diluido 1, 20 -- 1 c.c. de H<sub>2</sub>O destilada. Contar inmediatamente.

2° Lo mismo que el primero después de calentar á

37° durante dos horas, ó sino 1 hora á 50°, en baño-maría.

3° 9 c.c. de suero diluído 1/20 + 1 c.c. de la emulsión antigénica diluída convenientemente, llevar á la estufa á 37° durante dos horas ó una hora á 50° en baño-maría.

Dejar enfriar paulatinamente para que tome la temperatura ambiente y luego contar.

De este modo queda cada reacción perfectamente controlada. Una vez usado el aparato, se lava con una solución de soda al 10 por ciento y luego con el suero á examinar, es imprescindible esta limpieza antes y después de usarlo.

Para la medida de la tensión superficial con los aparatos por gotas, para su cálculo, sirve la fórmula de Guy y Perrot.

$$T = J \cdot \frac{n D}{d N}$$

$T$  tensión superficial del líquido en examen y ( $J$ ) tensión superficial del agua destilada á la temperatura del experimento, á 15° expresada en miligramos es 7.663.

$d$  la densidad del agua destilada á la temperatura de la experiencia, á 15° es igual 0.999160.

$N$  el número de gotas del líquido.

$D$  su densidad.

Estalagmometría de la sangre normal de los mamíferos. Orden de los roedores. Cobayos de la India. Dilución de la sangre 1,20 en suero fisiológico 0.85 por ciento.

Experiencias	Inmediatamente á	Después de 2 hs., á 37°	Diferencia del núm. de gotas
1 <sup>o</sup>	51 + 3	52 - 4	1.1
2 <sup>o</sup>	53 - 3	54 - 3	1
3 <sup>o</sup>	53 + 7	53 + 8	0.1
4 <sup>o</sup>	52 + 5	53 + 1	0.6
5 <sup>o</sup>	52 + 5	53 + 3	0.8
6 <sup>o</sup>	52 - 6	53 + 3	0.7
7 <sup>o</sup>	53 + 3	54 - 3	1
8 <sup>o</sup>	53 + 2	54 + 3	1.1
9 <sup>o</sup>	53 + 2	54 + 7	1.5
10 <sup>o</sup>	54 + 3	55 - 2	0.9
11 <sup>o</sup>	53 + 7	55 - 7	2
12 <sup>o</sup>	54 - 2	55 - 6	1.4
13 <sup>o</sup>	55 + 4	57 - 3	1.9
14 <sup>o</sup>	55 + 4	56 + 7	1.3
15 <sup>o</sup>	53 + 7	54 + 3	0.6
16 <sup>o</sup>	53 - 3	56 - 4	2.1
17 <sup>o</sup>	55 - 4	56	0.6
18 <sup>o</sup>	53 - 4	55 - 2	1.8
19 <sup>o</sup>	54 - 2	56 - 3	2.1
20 <sup>o</sup>	54 + 3	56	1.7
21 <sup>o</sup>	58 + 3	59	0.7

CON UN ESTALAGMÓMETRO DE 52-55 GOTAS.

Experiencias	Inmediatamente á	Después de 2 hs., á 37°	Diferencia del núm. de gotas
22°	58 + 6	59 + 2	0.6
23°	57 + 2	58	0.8
24°	58 + 2	59 + 1	0.9
25°	58 + 2	58 + 9	0.7
26°	57 + 6	58 + 4	0.8
27°	58 + 3	58 + 9	0.6
28°	57 + 4	58 + 2	0.8
29°	57 + 5	58 + 3	0.8
30°	57 + 2	58	0.8
31°	57	58	1
32°	56 + 1	57	0.9
33°	56 + 4	57	0.6
34°	56	56 + 6	0.6
35°	57	57 + 3	0.3
36°	57 + 2	58 + 2	1
37°	56	57 + 2	1.2
38°	56 + 3	57 + 3	1
39°	57	57 + 3	0.3
40°	57 + 2	58	0.8
41°	56	57	1
42°	57 + 1	58	0.9
43°	57 + 2	58 + 1	0.9
44°	57 + 3	58	0.7
45°	57	58 + 1	1.1
46°	57 + 1	57 + 6	0.5
47°	57 + 4	58 + 9	0.5
48°	57 + 1	58	0.9
49°	57	58	1
50°	57 + 2	57 + 9	0.7

CON UN ESTALAGMONETRO DE 55.25

*Observación* — Hemos empleado cincuenta cobayos sin haber hecho distinciones de sexos ; pero he notado que los valores más elevados de la tensión superficial, correspondían en animales de menor desarrollo y de más corta edad.

Como lo hice conocer en páginas anteriores, preguntando si esos glóbulos que retardaban la viscosidad, no ejercían influencia sobre la tensión superficial, decidí antes de seguir experimentando con otros animales, de ensayar con el suero de la sangre de cobayos, á ver si se notaban algunas variaciones, que por lo que se ve en la tabla que va á continuación, parece que los glóbulos no ejercen acción sobre la tensión de la sangre y Ascoli en la técnica de su reacción usa indistintamente suero ó sangre.

Suero de Cobayos		Estalagmómetro de 55 25 gotas	
Experiencias	Inmediatamente á	Después de 1 hs., á 50°	Diferencia del núm. de gotas
1°	56	57	1
2°	56 ÷ 2	57	0.8
3°	57	58	1
4°	57	58 ÷ 5	1.5
5°	57 + 1	58	0.9
6°	57	58	1
7°	57 + 2	58	0.8

8°	57	58 + 4	1.4
9°	57 + 4	58 + 5	1.1
10°	57 + 3	58 + 3	1
11°	57 + 2	58 + 1	0.9
12°	57 + 3	58	0.7
13°	57 + 1	58	0.9
14°	57 + 3	58 + 1	0.8
15°	57	58	1
16°	56 + 7	57 + 5	0.8
17°	57 + 4	58 + 3	0.9
18°	57	58 + 1	1.1
19°	57 + 5	58 + 5	1
20°	57 + 2	58	0.8

Estalagmometría de la sangre normal de las aves.  
—Order de las gallinaceas gallinas—Dilución de la  
sangre 1/20 en suero fisiológico.

Experiencias	Inmediatamente	Después de 2 ho. à 37°	Diferencia del núm. de gotas
1°	53 + 3	54 + 5	1.2
2°	53 + 4	54 + 2	1.6
3°	53 + 6	54 + 3	0.7
4°	54 + 0	54 + 8	0.8
5°	53 + 1	53 + 5	0.4
6°	53 + 2	54 + 6	1.4
7°	52 + 7	53 + 2	0.5

8°	54 ÷ 1	54 ÷ 6	0.5
9°	53 ÷ 1	54 ÷ 2	1.3
10°	53 ÷ 4	54 ÷ 2	1.8
11°	53 ÷ 7	54 ÷ 2	1.9
12°	53 ÷ 5	54 ÷ 1	0.6
13°	53 ÷ 1	54 ÷ 6	1.5
14°	53 ÷ 8	54 ÷ 3	0.5
15°	53 ÷ 2	54 ÷ 1	0.9
16°	53 ÷ 4	54	0.6
17°	53 ÷ 7	54 ÷ 1	0.4
18°	54 ÷ 1	54 ÷ 8	0.7
19°	53 ÷ 2	54 ÷ 7	0.5
20°	54	54 ÷ 6	0.6

CON UN ESTALAGMOMETRO DE 52.55 GOTAS

Estalagmometría de la sangre normal de los mamíferos.—Orden de los roedores.—Conejos.—Dilución de la sangre 1/20 en suero fisiológico.

Experiencias	Inmediatamente á	Después 2 hs. á 37°	Diferencia del núm. de gotas
1°	53 ÷ 7	54 ÷ 6	0.9
2°	54 ÷ 4	54 ÷ 9	0.5
3°	54 ÷ 5	55 ÷ 4	0.9
4°	53 ÷ 7	54 ÷ 3	0.6
5°	53 ÷ 5	54 ÷ 4	0.9
6°	53 ÷ 7	54 ÷ 2	0.5
7°	52 ÷ 8	53 ÷ 7	0.9

8°	52 + 8	53 + 7	0.9
9°	52 + 9	53 + 5	0.6
10°	53 + 3	54	0.7
11°	53 + 4	54	0.6
12°	52 + 6	53 + 4	0.9
13°	53 + 4	54	0.7
14°	53 + 4	54 + 3	0.9
15°	53 + 2	54 + 1	0.9
16°	52 + 8	53 + 8	1
17°	54 + 5	55 + 4	0.9
18°	53 + 5	54 + 2	0.7
19°	53 + 2	54	0.8
20°	54 + 2	55 + 1	0.9

*Observación* — Hemos empleado conejos, machos y hembras y que tuvieran una edad aproximada.

Estalagmometría de la sangre normal humana.—  
Dilución de la sangre 1/20 en suero fisiológico 0.85 por ciento.

Experiencia	Inmediatamente	Después de 2 hs. à 37°	Diferencia del núm. de gotas
1°	53 + 5	54 + 6	1.1
2°	53 + 4	54 + 2	0.8
3°	53 + 4	54 + 3	0.9
4°	53 + 1	54	0.9
5°	53 + 2	54 + 1	0.9

6°	53	54 + 1	1.1
7°	53	54	1
8°	53 + 3	54 + 5	1.2
9°	53 + 2	54 + 4	1.2
10°	54 + 4	55 + 3	0.9
11°	54 + 1	55	0.9

Completaremos esta tabla con los datos sacados por Ascoli con su estalagmómetro de 56 gotas á 20° por la dificultad de conseguir más sangre normal.

Experiencia	Inmediatamente	Después de 2 ha. á 37°	Diferencia del núm. de gotas
1°	57 + 1	58	0.9
2°	57 + 1	58 + 2	1.1
3°	57	57 + 9	0.9
4°	56 + 9	58 + 1	1.2
5°	56	57 + 1	1.1
6°	56 + 1	57 + 3	1.2
7°	56	57	1
8°	56	57	1
9°	56 + 1	57	0.9

En las experiencias efectuadas con la sangre de los animales, creí de haber encontrado algo más de las variaciones individuales, creí que ellas hubieran sido más notables y diferentes; entre los animales de una especie con respecto á la otra y fué

con ese objeto que elegí sangre de gallinas, cobayos y conejos, pero no observé tales diferencias.

Supuse entonces que era una dilución muy grande  $1/20$  como había operado, é hice por consiguiente diluciones menores  $1/5$ ,  $1/10$ ,  $1/15$  etc. ; pero tampoco sin resultado, lo que no pude llegar hacer es la tensión del suero sin dilución alguna, hechos que serán objeto de un estudio ulterior, y que por falta de tiempo no he podido ampliar la experimentación.

# REACCIÓN MEIOSTAGMÍNICA DE LOS TUMORES MALIGNOS

TABLAS SACADAS DE LAS MEMORIAS DE ASCOLI

## ESTALAGMOMETRO TRAUBE Á 5.6 GOTAS Á 15°

Diagnostico Clínico	OBSERVACIÓN	NUMEROS DE GOTAS		Diferencia de gotas
		Del suero diluido solo	2 horas después de agregado el antígeno	
Carcinoma pancreatico..	—	57 ± 3	60 ± 2	2.9
uterino.....		57 ± 2	60 ± 5	3.7
„ estomacal....	inoperable	57 ± 1	60 ± 1	3
Tumor abdominal.....		57 ± 1	61 ± 1	4
Epitelioma del cutis....	—	56 ± 4	60 ± 1	3.7
„ labio....		59 ± 2	62 ± 1	3.6
Sarcoma del cutis.....		57 ± 1	60 ± 1	3.5
Carcinoma uterino .....	desde 3 años	57 ± 4	60 ± 2	3.6
„ „ .....	desde 7 años	57 ± 2	61	3.8
„ de las mamas.	desde 2 años	57 ± 3	61 ± 1	3.8
Sarcoma de las mamas.		56 ± 4	60 ± 3	3.9
Carcinoma estomacal....	inoperable	57	60 ± 3	3.3
de las mamas.	ulcerado	57 ± 1	60 ± 5	3.6
„ estomacal....	inoperable	57 ± 3	60 ± 3	3
Tumor abdominal.....		58 ± 2	61 ± 3	3.5
Carcinoma de las mamas.	muy avanz.	57 ± 2	60 ± 4	3.2
interino .....		57 ± 4	63 ± 1	6.5
estomacal....		60	64 ± 3	4.3
„ de las mamas.	operable	60 ± 2	64 ± 1	3.9
Epitelioma de la región temporal.....		58 ± 3	62	3.7

Como se ve en los resultados obtenidos por Ascoti, la diferencia de la tensión superficial para los tumores malignos es superior de 3 gotas regularmente, habiendo tenido á veces separación hasta 8 gotas.

Después de una serie de experiencias el mismo autor, llega á esta conclusión : « *la reacción meiotagmínica es con toda regularidad positiva en los casos de tumores malignos, por el contrario en los casos no sospechosos raramente tiene éxito* ».

## REACCIÓN MEIOSTAGMINICA APLICADA A LA SIFILIS

Experiencias	Observación	NUMEROS DE GOTAS		Diferencia de gotas
		Suero diluido	1 hora después de agregado el antígeno	
1º		53 + 7	58 + 4	4.7
2º		51 + 8	58 + 6	3.8
3º		51 + 4	57 + 6	3.2
4º		41 + 3	57 + 7	3.4
5º		51 + 7	57 + 2	2.5
6º		54 + 3	58	3.7
7º		55 + 8	58 + 8	3
8º		53 + 3	56 + 4	3.1
9º	control positivo	55 + 3	56 + 7	1.4
10º		51 + 6	57 + 2	2.6
11º		54 + 7	57 + 1	2.4
12º	control positivo	51 + 2	55 + 2	1
13º	id.	55 + 2	56 + 8	1.6
14º	id.	51 + 5	55 + 9	1.4
15º	id.	51	55 + 8	1.8
16º		51 + 1	53 + 1	4
17º		55 + 4	58 + 2	3.6
18º	Estalagmómetro a 53.95 gotas de agua destilada.	56 + 2	60	4.2
19º		56 + 3	60 + 5	4.2
20º		55 + 2	58 + 2	3
21º	control positivo	56 + 2	57 + 7	1.5
22º		55 + 2	59 + 5	4.3
23º		57	60 + 3	3.3
24º		57 + 1	59 + 5	2.4
25º		56 + 6	59 + 5	2.9
26º		57 + 3	60	2.7
27º		57 + 4	58 + 3	0.9
28º		56 + 2	59 + 6	0.4
29º		57	60 + 1	3.1
30º		57 + 1	60 + 3	3.2
31º		55 + 4	59 + 4	4
32º	control positivo	56	58 + 3	2.3
33º		56 + 1	59 + 1	3
34º		55 + 3	59 + 2	3.9
35º	control positivo	56 + 1	58 + 1	2
36º		55 + 5	58 + 5	3
37º		55 + 4	59 + 2	3.8
38º		55 + 8	59 + 4	3.6
39º		55 + 3	58 + 2	2.9
40º	control positivo	55 + 8	58 + 2	2.1
41º		57 + 2	60	2.8
42º		55 + 4	59 + 7	4.3
43º	control positivo	56 + 8	58 + 5	1.7
44º	id.	57 + 6	58 + 6	1
45º		55 + 6	59 + 3	3.7
46º	control positivo	55 + 5	57 + 5	2
47º		56	59 + 1	3.1
48º		55 + 3	58 + 3	3
49º	control positivo	57 + 1	58 + 6	1.5
50º		55 + 9	59 + 2	3.3

Con un estalagmómetro 53.95 gotas

De los 50 casos en los cuales he aplicado la reacción, he obtenido trece con resultados negativos y controles positivos.

La mayor parte de los sueros que he usado, se les había efectuado la reacción de Wasserman, hechas por el doctor F. Justo, quién tuvo la atención de proporcionármelos y aproveché de esta oportunidad para ver si eran concordantes los resultados de ambas reacciones, notando la igualdad en la mayoría de los datos y algunas discordancias en otros, naturalmente que aunque sean pocas estas variaciones, debemos conjeturar la presencia de otras sustancias que pueden alterar ó no la tensión superficial y no así los procesos de hemólisis que deciden los resultados de la reacción de Wasserman.

Ascoli cita también que en dos casos de lepra con reacción de Wasserman positiva, por la reacción meiotagmínica eran negativas.

El mismo autor en la aplicación de esta reacción á la sangre sífilítica, obtuvo resultados negativos, en cambio Izar, desde un principio obtuvo reacciones positivas con controles negativos, con variaciones de 2 á 5 gotas.

En la aplicación de la reacción meiotagmínica á diferentes enfermedades se han obtenido hasta ahora éxitos limitados, más si tenemos en cuenta lo

reciente que es el estudio en cuestión y que dará origen á investigaciones mucho más amplias.

Sin embargo Izar ha obtenido con esta reacción resultados positivos en el tifus, anquilostomiasis, quistes hidatídicos y carbunco, con los siguientes resultados : 9 casos positivos sobre 9 con 18 controles negativos para el tifus ; 6 casos sobre 6 con 23 controles negativos para la anquilostomiasis (diferencia de 3 á 4 gotas), 10 casos positivos sobre 10 con 5 controles negativos (diferencia  $2 \frac{1}{2}$  á 4) y para el carbunco, dos casos negativos con antígenos preparados del mismo modo que el antígeno del tifus.

Gasbarini y Abbo sobre todo este último autor, ha obtenido en la tuberculosis 23 casos francamente positivos sobre 23 controles negativos.

Joltrain opina que la tuberculina de Kock diluida  $\frac{1}{4}$  no es el antígeno del suero tuberculoso ; sinó el extracto étero-alcólico de bacilos de Kock.

En las pocas experiencias que he efectuado la reacción con sueros tuberculosos, he empleado como antígeno, tuberculina  $\frac{1}{4}$  con resultados positivos.

## CONCLUSIONES

La tensión superficial de la sangre normal, no excede en las diferencias de sus tensiones para temperaturas convenientes, de una gota, á una gota más cinco fracciones lo sumo ; siendo superior en animales de menor desarrollo.

La tensión superficial de la sangre patológica, es mucho menor, manifestada por un aumento en el número de gotas, cuando se le pone á reaccionar el antígeno correspondiente, siempre que haya especificidad.

La concentración de la emulsión antigénica debe ser tal, que para una dilución conveniente del suero normal, produzca variaciones de su tensión que no exceda de una gota.

Es conveniente por eso hacer una escala de dilución.

La reacción meiostagmínica puede servir como un

medio de suero-diagnóstico, para los tumores malignos y la sífilis.

Deberá considerarse positiva esta reacción, cuando en las variaciones de la tensión superficial, se noten siempre diferencias superiores de dos gotas.

Abril de 1912.

*A. F. Quinterno.*

## BIBLIOGRAFÍA

- M. Arthus — Chimie-Physiologique.  
Sigalas — Precis de Physique.  
Bordier — Physique Biologique.  
Barral—Analyse Biologique.  
J. Guareschi — Enciclopedia Chimica, tomo I.  
J. Guareschi — Suplemento de Enciclopedia, 1906.  
Lambling — Bio-Chimie, 1911.  
Luciani — Fisiologia dell'uomo, tomo I.  
Ed. Joltrain — Nouvelles methodes de sero-dia-  
gnostic.  
G. Rocchi — La reazione meiostragmínica. — Riforma Medica, 1911.  
Stabilini — Contributo allo studio della reazione meiostragminica nei tumori maligni. — Riforma Medica, 1910.  
M. Ascoli — Die spezifische meiostragmin reaktion  
Munch, Med. Woch., 1910.
-

- Izar Die meiostagmin Reaktion Numch, Med.  
Woch., 1910.
- Quagliarello Revista de la Academia de Paris.
- Botazzi Chimica Fisiologica, tomos I y II.
- Schützensberger Chimie generale, tomo VI.
- Guiart et Grimbart Diagnostic-medicale.

Buenos Aires, Abril 29 de 1912

Pase á la comisión examinadora núm. 22 para que se sirva informar sobre la aceptación de la presente tesis.

JUAN F. SARIY  
Decano

*Petro J. Coni*  
Secretario

---

Los miembros de la comisión examinadora número 22, que suscriben, han examinado la presente tesis y resuelven aceptarla.

*Julio F. Gatti — Guillermo F. Schaefer —  
Jacinto T. Raffo — Horacio Damiano-  
vich — Eduardo L. Holmberg.*