

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL
REPUBLICA DE GUATEMALA, CENTRO AMERICA

CONTRIBUCION AL ESTUDIO DEL LIQUIDO
ASCITICO COMO UN SUBSTITUTO DE LA SANGRE

TESIS

PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA
DE LA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL
POR

RAFAEL AREVALO ANDRADE

(Ex-interno por oposición a los servicios del Hospital General)

EN EL ACTO
DE SU INVESTIDURA DE
MÉDICO Y CIRUJANO



GUATEMALA, SEPTIEMBRE DE 1943.

TIPOGRAFÍA SÁNCHEZ & DE GUISE
8ª Avenida Sur N° 30.

INTRODUCCION

Grandes adelantos han tenido lugar durante los últimos años en la medicina en general, y especialmente en el campo de la cirugía. Estos adelantos han tomado nuevo ímpetu por razón de la presente guerra mundial. Su influjo se ha hecho sentir más en la cirugía y medicina militares y su repercusión ha alcanzado, como es natural, a la medicina y cirugía civiles que los han aprovechado. Los campos de la cirugía torácica, de la cirugía abdominal, de la urología se han ampliado. En la asistencia pre y post-operatoria es en donde observamos los mayores avances. La aplicación de la quimioterapia, la técnica de la descompresión gastro-intestinal y por último el tema del choque quirúrgico y traumático han sido objeto de nuevos estudios e investigaciones. El mejor conocimiento de las modificaciones sobrevenidas en la sangre misma, han hecho posible la elaboración de algunos substitutos que combatan el choque, con mayor rapidez y eficacia. La demostración hecha por muchos investigadores de que la pérdida del volumen de sangre en circulación es lo más importante y no la de los elementos figurados, ha llevado directamente, primero al empleo del plasma y suero, luego al estudio de nuevos productos derivados o no de la sangre, que poseen idéntica acción.

Con las limitaciones inherentes a nuestro medio y carente de experiencia científica, emprendo el modesto estudio que voy a exponer, de uno de los derivados de la sangre, semejante al suero y tan eficaz como el plasma: *el líquido ascítico*. Es mi intención tratar de probar que puede ser de cierta utilidad en tiempos de paz.

PRIMERA PARTE

La transfusión de sangre completa ha sido aceptada hace muchos años, como recurso terapéutico de insustituible valor, siendo innecesario hacer su comentario en el presente trabajo. Conviene hacer sobresalir, sin embargo, las dificultades que en todo tiempo se han presentado para su fácil utilización. La primera ha sido la de obtener donadores en número suficiente, lo que ha conducido al uso de sangre de placenta, del cordón umbilical y de cadáveres; la segunda, su conservación después de extraída del donador, pues la adición de anticoagulantes, las tomas asépticas y la conservación en refrigeradoras no han sido medios suficientes para impedir que la sangre completa se descomponga a los pocos días, por desintegración de los glóbulos rojos. Ambas dificultades, de índole práctica, no han podido ser resueltas por completo hasta el presente, por lo que se ha tenido que seguir recurriendo a las transfusiones de sangre fresca, la que posee algunas desventajas cuando se trata de transfusiones de urgencia, debido a que, para su empleo, se necesita de donadores apropiados, lo que ocasiona la consiguiente pérdida de tiempo.

Podemos decir que el principal objeto de las transfusiones, es aumentar la suma de eritrocitos en la sangre; se ha demostrado no obstante, en los últimos años, que el poder terapéutico de la transfusión sanguínea, si excluimos el caso de envenenamiento con monóxido de carbono, se debe no sólo a los glóbulos rojos que encierra, sino también a otras funciones fuera de la de acarrear oxígeno, a las cuales es debido, en múltiples ocasiones, todo el éxito de una transfusión. Aún en las hemorragias agudas el factor más importante en la gravedad del cuadro, es debido a la pérdida del plasma sanguíneo, lo que da por resultado el descenso de la presión arterial, el desfallecimiento cardíaco, la insuficiencia circulatoria y la anoxemia de los tejidos, bastando cuando el volumen sanguíneo es normal o cuando éste se restituye, uno a dos millones de glóbulos rojos por mm. c. para mantener la oxigenación adecuada, como lo demuestran experiencias hechas en animales y como todos hemos tenido ocasión de ver palpablemente en enfermos anémicos.

El mejor conocimiento del mecanismo de los procesos circulatorios y en especial del "choque" o colapso circulatorio periférico nos ha enseñado que no siempre que hay reducción del volumen sanguíneo, se debe esta disminución sólo a pérdida de cantidades proporcionales de plasma y glóbulos sanguíneos, como acontece en la hemorragia simple, sino que también puede existir pérdida exclusiva del plasma con la consiguiente concentración de eritrocitos, como sucede en el choque traumático, no hemorrágico, o en el "choque" debido a quemaduras severas, casos en que la transfusión de sangre completa estaría contra-

indicada por aumentar todavía más la concentración de glóbulos rojos y por lo tanto la viscosidad sanguínea.

Consideraciones de esta índole y puramente prácticas han llevado a todos los que se han ocupado de estos problemas a tratar de substituir la sangre completa por una serie de productos que deberían actuar como substitutos de la misma y encaminados principalmente a hacer la terapia del "Choque."

FUNCIONES DE LA SANGRE

Sabido que la sangre es un compuesto biológico heterogéneo y de múltiples funciones, se debe tener siempre en la mente, si de substituir la se trata, cuál es su composición y principalmente cuáles sus funciones, debiendo recordarse que las principales son: el transporte de oxígeno por los glóbulos rojos; el mantenimiento del volumen sanguíneo por la presión osmótica coloidal ejercida por las proteínas; la nutrición, con especial referencia a la participación de las proteínas del plasma; la coagulación por el mecanismo protrombinofibrinógeno; y los factores inmunológicos, complemento, anticuerpos y leucocitos. Partiendo de estas nociones es obvio que la sangre completa y de preferencia la sangre completa fresca, es el único líquido capaz de substituir y fortalecer las funciones que le son inherentes y en este sentido, todo substituto tendrá que ser inferior a ella, pero como hemos visto anteriormente, existen situaciones en que bastaría inyectar parte de la sangre, ya sea los glóbulos, ya el plasma, entrando éstos en la categoría de substitutos, pudiendo irse aún más lejos si se tratara de substituir, como ya se ha hecho, por ejemplo funciones tales como la presión osmótica coloidal de la sangre y en tal caso bastaría cualquier solución coloidal apropiada. Pasaremos a analizar estas funciones:

Transporte de oxígeno.—La sangre completa es el más efectivo agente para el transporte de oxígeno. La sangre fresca, recientemente conservada o preservada con glucosa es el único material utilizable para uso clínico que observará adecuadamente esta función. La adición de glucosa aumenta la vida de los glóbulos rojos y retarda su desintegración, pero tiene la desventaja de aumentar el volumen sanguíneo diluyendo su contenido. En el choque, en que existe un obstáculo al transporte de oxígeno debido a la disminución del volumen del plasma, la inyección de éste, suero u otro material corrige esta anomalía y en tal caso cualquier substituto es tan eficaz como la propia sangre, debiendo usarse mientras se obtiene la sangre fresca.

Volumen.—Intimamente ligado a la conservación del volumen, está la presión osmótica coloidal de las proteínas de la sangre, siendo la primera condición de todo substituto su estado coloidal y su poder hidrófilo. De nuevo es también el choque el que representa el cuadro más agudo en el que se hace sentir la necesidad de que el plasma intensifique esta función.

Nutrición.—Se ha demostrado que las proteínas del plasma sanguíneo pueden ser utilizadas por el cuerpo, para formar reservas en los tejidos y debe

considerarse como regla que la escasez de proteínas en la sangre está asociada al agotamiento de proteínas en los tejidos, debiéndose administrar grandes cantidades de éstas, por ejemplo, en forma de plasma y mejor de sangre (generalmente las anemias coinciden con hipoproteinemia) antes de que su efecto se refleje en el nivel de proteínas de la masa sanguínea.

Infección.—Únicamente la sangre, el suero y el plasma pueden suministrar complementos y cuerpos inmunizantes; sin embargo, cualquier sustituto que provea al cuerpo de proteínas utilizables, ayudará indirectamente en la formación de anticuerpos. Un número efectivo de leucocitos, puede ser suplido únicamente por sangre muy fresca. El poder de los leucocitos disminuye al 50% en 24 horas y la actividad fagocitaria restante, en 72 horas.

Coagulación de la sangre.—El efecto de la coagulación no ha sido todavía bien estudiado, en los substitutos sanguíneos. Se sabe que las plaquetas sobreviven en la sangre conservada de 2 á 5 días. La sangre fresca o conservada por corto tiempo probablemente aumente el poder coagulante de la sangre del receptor y lo mismo quizá suceda con el plasma.

Por lo que antecede se ha visto que es imposible, como ya dijimos, que haya un sustituto sanguíneo que tenga la misma eficacia de la sangre, pudiendo sin embargo, en algunas circunstancias, ser el sustituto de inestimable valor como luego veremos.

Recientemente, estos substitutos han alcanzado gran importancia, debido a que la presente guerra ha puesto de nuevo, en primera línea, la asociación de traumatismo y choque.

Como lo indicaron ya Ravitch y Blalock, las primeras cualidades a que debe atenderse en la evaluación de los substitutos de la sangre son: seguridad y eficacia; y como cualidades secundarias: baratura y facilidad de preparación en adecuada cantidad, simplicidad para administrarlos y capacidad de conservación. Para tener una idea de las sustancias propuestas, como substitutos, muchas de las cuales están todavía en período de experimentación, nombraremos las principales:

A.—Soluciones cristaloides (salinas, glucosadas, de Ringer, de Locke, etc.)

B.—Soluciones coloides:

1°—Solución de goma arábica al 6%

2°—Solución salina con gelatina.

3°—Solución de cola de pescado al 7%

4°—Solución de pectina al 1%.

5°—Solución de caseína digerida (mezcla de amino-ácidos al 5%).

6°—Líquido ascítico.

7°—Solución de hemoglobina en líquido de Ringer.

8°—Plasma, suero, plasma desecado y derivados.

SOLUCIONES CRISTALOIDES

Las soluciones cristaloides fueron las primeras en usarse, por su fácil preparación y adquisición, por su larga conservación y por ser prácticamente inocuas; sin embargo, han sido substituidas con ventaja por las soluciones coloidales, debido a sus inconvenientes en el tratamiento de la insuficiencia circulatoria periférica o estado de choque. Su uso sólo está indicado en aquellos pacientes que padecen de moderada deshidratación o pérdida de electrólitos (Cl; Na). La administración de soluciones isotónicas de dextrosa, conduce a un marcado aumento en el metabolismo y a la utilización de oxígeno, pero al mismo tiempo hay descenso de proteínas demostrado por el aumento de la excreción de productos nitrogenados por la orina. La administración por vía intravenosa de soluciones isotónicas de cloruro de sodio es seguida por moderado aumento del índice de metabolismo e incremento de las reservas de los iones Cl y Na. Los pacientes que hayan llegado a la etapa de deshidratación con disminución del volumen sanguíneo y que por consiguiente presenten los más graves efectos de la deshidratación (anhidremia, acidosis, descenso del contenido de oxígeno de la sangre, hiperglucemia y reducción de la presión sanguínea) en una palabra, a los enfermos en estado de choque asociado a deshidratación, no se les podrá administrar sin inconveniente, las soluciones cristaloides por la vía venosa, pues en este caso los líquidos no son retenidos por la sangre, debido a que producen un descenso todavía mayor de la presión osmótica coloidal, ya previamente descendida, por lavado de las proteínas restantes dentro de los espacios intersticiales de los tejidos, provocando entonces la salida rápida de la solución, del torrente circulatorio, lo cual hace que su acción sea demasiado efímera. Se ha hecho notar, además, que puede producirse edema pulmonar en casos de choque asociado con deshidratación, y en estos casos las soluciones cristaloides administradas por vía venosa, al pasar a los espacios intravasculares de los tejidos podrían producir aumento del edema pulmonar. Finalmente el peligro de las soluciones hipertónicas intravenosas y aún las isotónicas de cloruro de sodio se debe tener presente cuando hay hipoproteinemia (de observación común en nuestro medio debido a carencias alimenticias) pues puede producir edema considerable, debido a la fijación del cloruro de sodio y del agua en los tejidos. Tales edemas salinos pueden resistir a todo tratamiento (Maes y Davis). Por las razones expuestas, actualmente, todos los investigadores están de acuerdo en que el uso exclusivo de soluciones cristaloides es perjudicial en el tratamiento del choque.

SOLUCIONES COLOIDALES

Las soluciones de goma arábiga, substancia extraída de un arbusto del género acacia, fueron usadas para la restauración del volumen sanguíneo, en 1906, por Morawitz; pero no fué sino hasta la primera guerra mundial, en que los estudios sobre el choque tomaron auge, cuando se usó de nuevo la goma

arábiga. Debido a que ésta es una sustancia hidrocarbonada de alto peso molecular y gran poder osmótico, se la preconizó, después de los trabajos de Baylis, durante varios años, como un excelente sustituto sanguíneo. En 1933, fué aconsejada por Hartmann en el tratamiento de los edemas, con hipoproteïnemia en general, y más tarde fué usada por J. B. Esstermann en casos de cirrosis hepáticas con ascítis resistentes a los medios diuréticos usuales. Posteriormente se señaló que su utilización entrañaba algunas desventajas y hasta era peligrosa, demostrándose: que lesionaba el hígado, disminuyendo la cantidad de seroalbúmina después de su inyección; que producía aglutinación de los hematíes dificultando la oxigenación; que se depositaba en los tejidos donde ejercía una acción dañosa; y que no era utilizada por el organismo: por lo que tenía solo una acción temporal, pudiendo observarse reacciones graves y hasta fatales. Estos inconvenientes, junto al perfeccionamiento de otros sustitutos, hicieron que su utilización se abandonara.

Las soluciones salinas con gelatina, se han probado también desde la pasada guerra mundial y aún cuando son superiores a una solución no coloidal, pueden provocar reacciones graves y en ocasiones mortales, debido a la tendencia que tienen de formar coágulos intravasculares, por lo que ya no se utilizan corrientemente.

Las soluciones de cola-peiz extraídas de las aletas de pescado o de la vejiga natatoria de la merluza son atóxicas y antigénicas, pero parece que no son utilizadas por el organismo. Esta sustancia se encuentra en período de prueba y todavía no se conocen los resultados clínicos.

Las soluciones de pectina se extraen de los frutos cítricos que se emplean para fabricar jaleas. Han sido propuestas recientemente por Hartmann y colaboradores, quienes refieren, entre 8 casos, sólo una reacción secundaria. Esta sustancia actúa como atóxica y no antigénica, siendo uno de los coloides más hidrófilos, pues basta sólo medio gramo por 100 c. c. para que posea presión osmótica y viscosidad aproximada a la de la sangre total. Como desventaja posee la de no ser utilizada por el organismo, eliminándose en las primeras setenta y dos horas, por la orina; y la de que su preparación requiere esterilización, neutralización, adición de electrolitos y pruebas de viscosidad, de hemólisis, de sedimentación de hematíes y de precipitación de fibrina.

Ha sido probada la eficacia de los amino-ácidos en la formación de tejidos y proteínas de la sangre (Elman) cuando se les inyecta por vía intravenosa. Whipple y Madden han producido digeridos de caseína por la acción de la papaína. Las soluciones de caseína se administran al 5 por ciento y contienen todos los amino-ácidos esenciales a la nutrición. Los estudios experimentales hechos en perros hipoproteïnémicos demuestran que estas preparaciones son eficaces, por lo que podrían ser de gran valor, especialmente como medio de reemplazar las proteínas perdidas del plasma, en aquellos pacientes incapaces de ingerir alimentos durante cierto período. Madden y colaboradores han indicado que las soluciones de caseína digerida pueden ser utilizadas como complemento de las inyecciones de plasma, pudiendo hasta reemplazarlas en casos

de urgencia. Posteriores estudios dirán si es posible su empleo en el tratamiento de urgencia del choque.

Las soluciones de hemoglobina se usaron hace varios años, pero fueron desechadas debido a la elevada concentración en potasio y propiedades antigénicas atribuibles a una incompleta separación del estroma. Recientemente Amberson, Cannan y O'Shaughnessy han despertado de nuevo el interés sobre su utilización.

La hemoglobina humana se ha preparado cristalizada, en soluciones estables y aun liofilizada. Su uso se funda en la eficacia que tiene la hemoglobina extracorpúscular para apoderarse del oxígeno. Ejerce una presión osmótica varias veces superior a las proteínas del suero y es estimulante de la hematopoyesis. Se ha podido demostrar que la hemoglobina puede transportar oxígeno, administrándola a los gatos a los que se mantiene vivos durante 32 horas con hemoglobina felina, después de haberles quitado todos los glóbulos rojos de la sangre. Su empleo, además, es conveniente en vista de las grandes cantidades de glóbulos rojos que se pierden en la conservación de la sangre y en la preparación del plasma. Estos hechos demuestran que se ha avanzado grandemente en el estudio de la hemoglobina como sustituto de la sangre; pero también que ésta presenta algunas desventajas, en primer lugar, la de que después de inyectada se altera rápidamente, convirtiéndose en metahemoglobina inactiva, que al ser expulsada puede dañar los riñones. Otras desventajas secundarias consisten en lo preciso y detallado de la técnica de su fabricación, y en la dificultad de conservar el material en forma estable.

Nos toca ahora hablar del plasma, suero, plasma desecado y derivados directos de éstos, lo que haremos más extensamente, pues nos servirá como introducción encaminada a justificar las consideraciones que nos guiaron en el presente trabajo.

Entiéndese por plasma la parte líquida de la sangre en circulación, en la cual están sumergidos los elementos figurados; se diferencia del suero en que en el primero existe fibrinógeno, el cual se transforma en fibrina al coagularse la sangre, faltando por consiguiente en este último.

Composición química.—El plasma es un líquido amarillento, de densidad de 1.023 por término medio. Contiene: 7% de proteínas; cuerpos nitrogenados no proteicos: urea 33 mgr.%; ácido úrico, 3 mgr.%, etc.; glucosa 100 mgr.%; cloro 355 mgr.%; soda 300 mgr.%; potasio 20 mgr.%; calcio 10 mgr.%; magnesio 2'5 mgr.%; bicarbonato 160 á 190 mgr.%; en bicarbonato de soda; y grasas neutras 8 á 50 mgrs.%. Las proteínas a su vez se reparten de la manera siguiente: seroalbúmina, 4.2%; seroglobulina, 3.1% y fibrinógeno 0.4 gramos %; existiendo en el hombre normal una relación siempre igual entre seroalbúmina y seroglobulinas, lo que da un cociente de 1.5.

Propiedades.—De los variados componentes del plasma sobresalen en primer lugar las proteínas, que dan al medio sanguíneo sus propiedades coloidales; a éstas llevaremos nuestro mayor interés, por estarles encomendadas funciones de gran importancia, como veremos en seguida. El valor esencial de

ellas no viene según Policard de su significación química, nutritiva, sino de la calidad coloidal, siendo el papel principal que desempeñan dar cierta viscosidad al plasma; pero no parece que sirvan directamente para la nutrición de las células. El papel nutritivo estaría encomendado a una parte ínfima del plasma, (algunos ácidos aminados). Para Whipple, sin embargo, las proteínas plasmáticas tomarían parte activa en la nutrición proteínica interna del organismo y suministrarían a la economía todas las proteínas que requieran las células del cuerpo. Para comprender mejor la importancia del papel que desempeñan las proteínas en el plasma y principalmente la seroalbúmina, en el intercambio de materiales nutritivos entre tejidos y sangre y cómo se efectúan éstos, expondremos sucintamente las ideas hoy más aceptadas al respecto.

Papel de las proteínas de la sangre.—La opinión expresada por primera vez en 1896 por Starling ha sido confirmada por casi todos los investigadores de los últimos años; la pared capilar es la barrera que divide el medio interno del plasma de los tejidos y hace el oficio de una verdadera membrana permeable al agua y a la mayor parte de los cristaloides de la sangre, como el azúcar, sal y urea, que pasan de los capilares a los espacios celulares, o de éstos a la sangre por efecto de leyes hoy bien conocidas. Uno de los factores que influyen en el paso del agua a los tejidos es la presión sanguínea intracapilar; por consiguiente existe una tendencia continua en favor de la corriente exocapilar y el agua pasaría íntegramente a los tejidos, en caso de no haber una fuerza contraria que se opusiera a esta salida; esta oposición es debida a las proteínas encerradas en el plasma sanguíneo y principalmente a las seroalbúminas, las cuales no atraviesan la membrana capilar sino por modificaciones previas de su estructura, atrayendo por esta retención el líquido de los tejidos. Este fenómeno es debido a que las proteínas de la sangre son sustancias hidrófilas, susceptibles de combinarse con aniones o cationes (coloides electrolíticos) según sea el pH y cuya facultad de liberar H ó OH hace que se les llame anfóteras o anfólitos y por eso mismo susceptibles de acercarse o alejarse de su punto isoelectrico o de neutralidad, en el cual la disociación de las dos valencias es igual, hacia la acidez o alcalinidad. A medida que se alejan de este punto, aumenta su poder de retener el agua. Como en estado normal el pH sanguíneo es de 7'4 o ligeramente alcalino, su poder osmótico es mantenido normalmente. Esta fuerza de las proteínas o presión osmótica coloidal, es llamada en el caso particular de las proteínas del plasma presión oncótica. Del equilibrio de estas dos fuerzas, la presión intracapilar y la oncótica, depende la dirección y cantidad de la corriente líquida a través de la pared capilar. Si la presión intracapilar es mayor que la oncótica, habrá edemas por retención de agua en los tejidos, y por el contrario, todo aumento de la presión oncótica atraerá líquido de los tejidos a la sangre. Normalmente la presión capilar (aproximadamente 43 cms. de agua) es mayor que la presión oncótica (34 cms. de agua) lo que da por resultado la salida en primer término, del agua de los vasos; pero a medida que ésta sale, la presión capilar desciende (promedio de 16 cms. de agua)

mientras que la presión oncótica se ha elevado debido al aumento de la concentración proteínica por lo que se atraerá el líquido en el extremo venoso capilar.

Las diversas proteínas del plasma no tienen todas el mismo poder osmótico coloidal. Gevaerts fué el primero en estudiar separadamente la presión osmótica coloidal de la serina y la globulina, encontrando que 1 gr. de serina en 100 c. c. tenía una presión oncótica de 7.5 cms. de agua, mientras que 1 gr. de globulina en 100 c. c., tenía una presión oncótica de 1.95 cms. de agua. Según dicho investigador la serina tiene, pues, 4 veces más poder oncótico que la globulina y según otros investigadores, llega hasta 6 veces más. Como vimos ya, la serina oscila alrededor de 4 grs. %, la globulina cerca de 2, á 3 %. Por cada gramo de serina que se pierda se necesitará 3.5 grs. de globulina para mantener la presión oncótica normal. Weech y Ling demostraron que siempre que se conserve la relación A/G, si las proteínas bajan de 5%, habrá edemas, pero que la presencia del edema está más bien en relación con la cantidad de serina, que con la de proteínas totales. Por encima de 3 grs. de serina por 100 c. c., casi nunca hay edemas nutricionales; por debajo de 2.5 grs. %, siempre hay edemas.

En resumen, las proteínas sanguíneas ejercen una acción evidente sobre el metabolismo del agua, siendo reguladoras del volumen sanguíneo, debido a su alta presión osmótica coloidal y su dificultad de abandonar fácilmente el torrente circulatorio, pudiendo por ésto emplearse con buen éxito en la substitución de una de las funciones de la sangre, la del mantenimiento del volumen sanguíneo, función cuya importancia se deduce de lo que hemos expuesto y cuyo súbito decrecimiento es debido al colapso circulatorio periférico.

Se comprenderá de lo dicho por qué se utiliza tanto el plasma como el suero en el tratamiento del choque traumático, con o sin hemorragia, en las quemaduras graves, en el tratamiento de urgencia de las hemorragias graves, en la hipoproteïnemia, ya sea debida a nefritis crónica, nefrosis o carencia alimenticia y en la toxicosis de la infancia.

Estos cuadros clínicos se describirán con mayor detalle al hablar de las propiedades del líquido ascítico.

En 1907 Guthrie y Pikke demostraron experimentalmente que el plasma y el suero eran eficaces en el tratamiento de la hemorragia. Durante la última guerra, Ward comprendiendo las dificultades de la transfusión de sangre total en casos de urgencia propuso su substitución por el plasma. Había observado que el individuo aquejado de hemorragia no muere por la falta de glóbulos rojos, sino por la disminución del volumen sanguíneo, que los contiene.

Plasma y suero son aproximadamente de igual eficacia; sin embargo, hay un poco más reacciones desfavorables cuando se emplea el suero. Los dos son preparados y administrados con igual facilidad. Cuando existen bancos de sangre sólo se puede obtener plasma. El suero tiene más facilidad de pasar en los filtros bacteriológicos si se desea. Ambos son capaces de larga conservación y transporte, ya sean líquidos, congelados o desecados. El plasma líquido es el más fácilmente administrable, pero ofrece el mínimo de resistencia bacteriana; el

plasma congelado preserva mejor los varios elementos proteínicos, pero debe ser rápidamente deshelado en un baño de maría a 37° C.; el plasma desecado requiere un caro y complicado equipo para producirse en grande escala y debe ser regenerado con agua destilada para el uso. Todos tienen sobre la sangre la ventaja de conservarse casi indefinidamente y no requerir pruebas de compatibilidad antes de su administración. En este último aspecto son probablemente más seguros que la sangre, aunque la posibilidad de contaminación bacteriana contrarreste esta cualidad. El plasma líquido o congelado parece ser más adaptable al uso civil o al uso militar en campos de batalla fijos. El plasma desecado, por razones prácticas llena mejor su cometido, cuando es necesario exportarlo.

Algunos investigadores en este campo han enunciado como una ventaja del material desecado el hecho de que puede ser disuelto en un pequeño volumen de agua, produciendo una solución hipertónica, la cual cuando se inyecta en el torrente sanguíneo ejerce una poderosa presión oncótica, atrayendo el líquido de los tejidos e "invirtiendo el mecanismo del choque" como dicen Ravith y Blalock; desafortunadamente la mayoría de los pacientes con choque están también deshidratados.

En los substitutos sanguíneos extraídos de la sangre, todavía se ha ido más lejos. El Dr. Cohn y colaboradores han encontrado que el plasma humano puede ser fraccionado en sus diferentes componentes, los cuales reducidos a estados cristalinos puros pueden volver a disolverse, formando soluciones fijas y no viscosas que pueden pasar fácilmente aún por las agujas de diámetro más pequeño. La fracción de albúmina, que es la que se encuentra en mayor cantidad y al mismo tiempo la de mayor poder osmótico, se ha separado, usándose soluciones de esta fracción proteínica con gran éxito.

La preparación de todos estos productos derivados de la sangre está limitada no obstante, por la misma dificultad que existe de obtener sangre humana en cantidad conveniente, pues no se debe olvidar que la obtención de un litro de plasma representa la extracción de dos litros de sangre, tomada por lo menos a 10 individuos, lo que limita su obtención y aumenta su precio. Numerosos investigadores no se han contentado con esta solución, buscando, hasta el presente, por otras vías, substitutos de la sangre que no sean directamente parte de ella misma, como ya hemos visto, siendo notorio que mientras más sean los medios de que disponga el médico para hacer un tratamiento, tanto más probabilidades habrá de que este tratamiento no deje de hacerse nunca con eficacia y oportunidad.

Para remediar la dificultad de obtener sangre se ha intentado también usar albúmina de bóvidos preparados por métodos idénticos a los que se usan en el plasma. Dicha albúmina resolvería el problema de cantidad y costo. La frecuencia de reacciones de sensibilidad en los seres humanos a los que se les ha inyectado, se ha atribuido a una pequeña fracción de globulina que no ha sido posible eliminar. También se han hecho experimentos para usar plasma íntegro

de reses. Wangensteen y Muether han demostrado que algunos pacientes toleran grandes cantidades de plasma por vía intravenosa, aunque son frecuentes reacciones de sensibilidad. Durante la primera guerra mundial Brodin y Sangirons emplearon plasma de caballo en cantidades de 500 c. c. en varios casos sin posteriores resultados nocivos. Parece, por lo tanto, que con el tiempo se podrá usar plasmas heterólogos.

SEGUNDA PARTE

LIQUIDO ASCITICO

El intento de usar trasudados, como substitutos sanguíneos, ha sido uno de los últimos adelantos y puede decirse que está todavía en la etapa experimental, habiéndose probado el líquido ascítico y el pleural, aún en casos de quilotórax.—(Ravitch y Blalock).

Se ha dado mucha importancia al líquido ascítico por su similitud con el plasma, como veremos posteriormente. Estudios de H. A. Davis y J. F. Blalock Jr., y de R. M. Choisser y Elizabeth M. Ramsey (1938) han hecho ver la posibilidad de utilización del líquido ascítico en el tratamiento del choque en general. En su trabajo, dicen Davis y Blalock: "La investigación para un substituto sanguíneo nos ha inducido a determinar la eficacia de los trasudados humanos, pleural y peritoneal (líquido ascítico)." En un estudio previo, Davis y S. White (Proc. Soc. Exper. Biol. And Med. 1938, 38, 464) sobre la transfusión heteróloga del líquido ascítico humano demostraron su eficacia en animales. Posteriormente H. A. Davis y J. F. Blalock Jr., después de haber efectuado un estudio sobre 9 casos, en seres humanos haciendo investigaciones sobre la presión arterial, reacciones alérgicas, frecuencia del pulso y examen de orina, sacaron las siguientes conclusiones: que las reacciones son pocas y relativamente suaves, pudiendo ser eliminadas probablemente por una filtración más cuidadosa; que la refrigeración prolongada no afecta sus funciones fisiológicas y que el líquido ascítico no es tóxico para los seres humanos, siempre que se hayan tomado las precauciones necesarias. En el único caso de choque, referido por los mismos autores, se vió con evidencia que donde soluciones isotónicas de glucosa habían fracasado, en la elevación del índice de la presión sanguínea, el líquido ascítico logró hacerlo.

Veamos lo que en esencia dicen Urban Maes y Harry A. Davis en su trabajo intitulado reemplazo de flúidos en estados quirúrgicos, con particular referencia a la transfusión de líquido ascítico (Archives of Surgery, 42: 453 March, 1941): Los grados menores de deshidratación sin complicaciones, pueden ser tratados según el caso por la administración de líquidos por vía oral, rectal o intravenosa o de soluciones fisiológicas de dextrosa, pero cuando la deshidratación secundaria ha alcanzado la etapa de reducción de volumen de la sangre, debería restaurarse por una transfusión de sangre, o de preferencia de plasma o líquido ascítico. El substituto ideal de la sangre perdida es la misma sangre completa, pero si nó hay como hacerlo, se puede reemplazar por substitutos ideales que contengan uno o más de los componentes de la sangre (albúmina, sales, etc.) poseyendo una o más de sus propiedades biológicas, siendo estos substitutos,

la sangre conservada, el plasma y el líquido ascítico. Estos mismos autores comentan que aunque el líquido ascítico no contiene hemoglobina, su uso en la pérdida de sangre es racional porque en muchos casos hay generalmente una cantidad de hemoglobina suficiente para llevar a cabo las funciones respiratorias de la sangre, pues únicamente son necesarios 3 grs. de hemoglobina por 100 c. c. de sangre para obtener una oxigenación adecuada. Los efectos de la pérdida de plasma o líquidos semejantes de la corriente sanguínea dependen de la cantidad y naturaleza de la fracción perdida (acuosa o proteica). En la pérdida de plasma con aumento de la concentración sanguínea y sus secuelas, el líquido debe ser reemplazado antes de que las paredes capilares hayan sido irremisiblemente dañadas por la falta de oxígeno. La concentración sanguínea y el aumento de la viscosidad de la sangre sugieren que las soluciones normales de proteínas humanas sin células rojas de la sangre podrían probar ser más eficaces que la sangre completa. Y para resumir dicen: El problema terapéutico que presenta la pérdida de proteínas del plasma es la corrección del trastorno en la distribución de los líquidos del cuerpo, resultante del descenso de la presión osmótica de la sangre. Por consiguiente únicamente los líquidos que contengan proteínas estarán indicados.

El Dr. Carlos Federico Mora, Jefe del Primer Servicio de Medicina de Hombres del Hospital General, tuvo la idea de llevar a la práctica la transfusión de líquido ascítico, por primera vez entre nosotros, dejando posteriormente ese trabajo en mis manos.

El plan que seguiremos para la exposición del trabajo, será:

- 1º—Descripción de trasudados (líquido ascítico).
- 2º—Comparación con el plasma sanguíneo.
- 3º—Indicaciones para la utilización del líquido ascítico.
- 4º—Ventajas e inconvenientes.
- 5º—Métodos usados.
- 6º—Descripción de casos.

1º—TRASUDADOS

Existen en el cuerpo, cavidades naturales que contienen normalmente líquido, que no es sino, con ligeras modificaciones, el plasma que se encuentra, por una parte, en el torrente sanguíneo e intersticios de los tejidos y, por otra, llenando los espacios linfáticos y cavidades serosas. En estados patológicos, debidos a diversas causas, puede aumentar de una manera anormal (cirrosis de Laënnec principalmente). La cavidad peritoneal—virtual—es la que mayores cantidades puede encerrar y la que más frecuentemente las encierra. El líquido que se encuentra en estas cavidades (peritoneal y pleural) no siempre es un trasudado, siendo a veces un producto inflamatorio o exudado.

En el presente trabajo, son los trasudados los que describiremos preferentemente, por ser el objeto principal de nuestro estudio. Se llaman trasudados a

los líquidos fisiológicos, estériles, no inflamatorios, que en parte son debidos a un obstáculo mecánico local de la circulación y en parte al descenso de las proteínas sanguíneas, ambos mecanismos presentes en la cirrosis portal o de Lænnec. Su color es amarillo claro, su consistencia serosa, de una densidad de 1.015, conteniendo 1 gr. a 2.50 grs. por ciento de proteínas, integradas casi exclusivamente por seroalbúmina, con pequenísimas cantidades de globulina y sin fibrinógeno, por lo cual no forma coágulos de fibrina. Estudios llevados a cabo por J. Roche, J. Olher y L. Samuel (1939) en un trabajo comparativo sobre las proteínas de los trasudados y las proteínas del suero, establecieron: que el tenor de proteínas aumenta proporcionalmente en los trasudados a medida que baja la cantidad de proteínas del plasma; que la relación A./G. es mayor en los trasudados (líquido ascítico) debido a que en éstos las proteínas están casi formadas exclusivamente por la fracción albúminica ya que la molécula de albúmina, siendo la mitad menor (peso molecular 68,000) que la globulina (peso molecular 136,000) hace que los trasudados sean relativamente más ricos en albúmina que el suero. El papel de los capilares a nivel de los cuales se forman los trasudados es de gran importancia, tomado desde este punto de vista, como por otra parte lo ha demostrado N. Fiessinger, pues hace la selección de las partículas proteínicas del plasma, la cual se opera en el curso de la trasudación, siendo el tamaño de las moléculas proteínicas lo que regula su difusión. Los vasos, dando nacimiento al líquido ascítico, actúan como membranas de porosidad calibrada—estudiadas por Elford, Grabar y Fisher—a través de las cuales la ultrafiltración del suero permite el paso de las albúminas mucho más fácilmente que el de las globulinas. Sin duda por la misma razón la orina de los albuminúricos presenta casi siempre una relación A./G. de valor más elevado que el que caracteriza el suero del mismo sujeto. Davis y Blolock Jr., en una serie de exámenes practicados en líquidos ascíticos, dan, por cada 100 c. c. de este líquido 2 a 3.19 gramos de proteínas totales, correspondiendo a la albúmina 0.96 á 1.9 grs., a la globulina 0.6 á 0.8 grs. y al fibrinógeno 0.2 á 0.4 grs. Los exámenes de dosificación de proteínas que el Lic. P. Aguilar tuvo la amabilidad de hacer, demostraron que el líquido ascítico tenía generalmente una cantidad promedio de 2 grs. por cien, de los cuales correspondía 0.7 á 0.6 grs. de globulinas o menos.

De los elementos restantes, según los autores antes citados, el líquido ascítico contiene: por cada 100 c. c.: nitrógeno no proteico 18 á 40 mgrs.; cloruro de sodio 700 á 750 mgrs. y calcio 6.8 á 7.8 mgrs. Según las investigaciones que a solicitud nuestra, se sirvieron hacer en la Facultad de CC. NN. y Farmacia, se encontraron, por término medio, urea 43 mgrs.; glucosa 82 mgrs. y cloruro de sodio 707 mgrs. por 100, como se ve, cantidades muy semejantes a las del plasma sanguíneo; no se investigó el calcio. Estas cantidades se asemejan igualmente a las dadas por otros autores, aunque señalan cantidades menores que las del suero, para la urea, agregando que contiene además, ácido úrico en cantidad ligeramente mayor a la del suero, dando como razón de esto, la existencia de lesión en el hígado, glándula en la cual se realizan la uropoiesis

y la uricolisis. Contiene, además, el líquido ascítico, cantidad variable de células endoteliales y linfocitos en pequeño número.

Los exudados, por el contrario, pueden ser turbios, serosos, fibrinosos, purulentos, hemorrágicos, quilosos o combinaciones de éstos. Su densidad es comúnmente superior a 1.018; coagulan espontáneamente debido a la presencia de fibrinógeno. Las proteínas que contienen son más de 3%, el azúcar menor al de la sangre, hay numerosas células presentes y pueden o no contener bacterias. Estas pueden contribuir, con los datos anteriores, a hacer la diferenciación.

A los exudados pasan, además, en mayor cantidad, las globulinas, fracción proteínica más viscosa, y, especialmente, el fibrinógeno. Una sustancia parecida a la mucina, llamada seromucina, es también encontrada en los exudados comúnmente.

2°—COMPARACION CON EL PLASMA SANGUINEO

Después de conocer la composición del plasma sanguíneo o suero y la del líquido ascítico, podemos hacer una comparación de estos dos líquidos. Como vimos, el plasma sanguíneo contiene 7 gramos por ciento de proteínas, casi exclusivamente repartidas entre la seroalbúmina y la seroglobulina. El líquido ascítico varía en su cantidad de proteínas—casi exclusivamente serina,—siendo éstas por término medio de 2 á 2.50 grs. por cien c. c. Ahora bien, si recordamos que de los 7 grs. de proteínas del plasma 4 gramos son de serina, los cuales juntos tienen una presión oncótica de 30 cms. de agua, pues los 3 gramos de globulina son despreciables por su baja presión, y que el líquido ascítico contiene 2 grs. de serina equivalente a una presión de 15 cms. de agua, podemos decir que las proteínas del líquido tienen aproximadamente la mitad del poder oncótico del plasma. Como hemos visto, en los restantes elementos se asemejan mucho. Por otra parte, se ha demostrado que la presión osmótica de los líquidos intersticiales del cuerpo siguen íntimamente la presión del plasma sanguíneo, (Gilman, A., And Cowgill, G. R.; *Osmotic relations between blood and body fluids. IV. Pancreatic juice, bile and lymph. Am. J. Physiol., 1933, 104, 476*) por lo que se puede deducir que la presión del líquido ascítico total es aproximadamente la misma del plasma sanguíneo. Desde este punto de vista podemos considerar que, equivaliendo a un plasma diluido, podría usarse con las mismas ventajas que éste, pues en experiencias llevadas a cabo por Earle B. Mahoney, Harry D. Kingsley, y Joe W. Howland sobre el tratamiento del choque experimental por inyecciones intravenosas de plasma diluido, normal y concentrado se sacaron las siguientes conclusiones: que en el choque experimental, aún cuando encontraron decrecimiento de las proteínas totales circulantes y proteínas del plasma, el valor terapéutico y profiláctico de diluciones a la mitad de plasma o de plasma sin diluir, son igualmente eficaces y mucho más que las de plasma 4 veces concentrado en este tipo de choque. Por último, debemos decir que el bajo contenido de proteínas del líquido ascítico, no es un obstáculo para que sea usado con eficacia, puesto que ya se ha demostrado la

eficacia de plasma diluido; sin embargo, la concentración de líquido ascítico y su preservación en forma liofilizada se ha llevado a cabo por el método descrito por Flosdorf y Mudd. Se ha propuesto estudiar los efectos de esta forma liofila en el choque secundario. El suero liofilizado ha sido usado con prometedores resultados en choques experimentales y clínicos, a pesar de que serias reacciones pueden seguir al uso de suero concentrado en animales y en seres humanos. El líquido ascítico podría llenar la función de volumen de la sangre y en parte suplir la de transporte de oxígeno en el sentido que vimcs puede hacerlo en el estado de choque cualquiera solución coloidal; en cambio de ningún modo puede contribuir a la coagulación de la sangre y tampoco a la función anti-infecciosa. Choiser y Ramsey le atribuyen propiedades bacteriostáticas.

3º—INDICACIONES

Tiene, como se deduce por lo expuesto, las mismas indicaciones que el plasma sanguíneo, entre las cuales se cuenta como principales el choque y las quemaduras graves y quizá en algún grado las hipoproteinemias. Vamos a describir sucintamente el mecanismo de estos estados por muy conocidos que sean, porque creemos que es necesario para la unidad de nuestro trabajo.

Choque.—El choque es un síndrome depresivo periférico de instalación brusca o lenta, con descenso de la tensión arterial, taquicardia, hipotermia e hipoestesia, pero con conservación de la conciencia; debido a causas traumáticas, tóxicas o nerviosas reflejas.

Hay tres teorías principales para explicar el choque: la teoría neural (Goltz, Bernsteiner, etc.): la teoría tóxica (Magnus, Quenu, etc.): y la teoría de la pérdida de plasma o plasmodialisis (Blalock y Smith). Se han presentado considerables controversias respecto a la validez de las tres teorías principales, siendo la teoría de la pérdida de plasma del sistema vascular a los tejidos, la que parece ser la que explica el choque en el mayor número de casos. En muchas ocasiones los factores nerviosos y tóxicos son importantes; pero es más probable que sean factores eclaterales más que iniciales.

El choque no es debido a deficiencia circulatoria ni cardíaca, en su origen, caracterizándose por una serie de cambios fisiológicos comunes, e interdependientes entre sí, de los que el principal es la disminución del volumen del fluido sanguíneo u oligohemia, lo que trae el consiguiente aumento del número de eritrocitos de la sangre, la disminución de la capacidad cardíaca, de la presión arterial y venosa, la anoxemia de los tejidos, el descenso del metabolismo, la acapnia y la acidosis. La importancia relativa de estas manifestaciones de que se acompaña el choque, es difícil de valorizar; pero la lesión del endotelio capilar, mayor permeabilidad y quizá la mayor dilatación del mismo, al permitir la plasmó-díalisis y producir la concentración sanguínea, parecen tener una importancia fundamental.

Quemaduras extensas.—Podemos decir lo mismo que se ha dicho a propósito del choque; que existe una disminución del volumen de la masa sanguínea, con

sus consecuencias. Aquí, el plasma resuma al exterior por las quemaduras y llena las flictenas, perdiéndose de este modo cantidades apreciables de plasma, al mismo tiempo que existe pérdida interna del mismo por trasvasación debida, como en el choque, a un aumento de la permeabilidad capilar. En las quemaduras extensas la pérdida de líquido es muy grande, la sangre se hace viscosa, y la circulación difícil. La concentración de eritrocitos puede llegar a 8.000,000 por mm. c. o más, produciéndose el estado de choque.

En ambos estados el tratamiento más indicado, como se puede deducir, sería la transfusión de plasma o suero y, a falta de éstos, de líquido ascítico, pudiendo usarse aún cualquier sustituto que presentara la condición de ser una solución coloidal hidrófila, debido a sus condiciones de retenerse mejor dentro de la circulación sanguínea y de aumentar la presión oncótica de la sangre. Por el contrario, las soluciones cristaloides fisiológicas están contraindicadas, pues no sólo producirían la dilución de la sangre sino que provocarían un descenso de la presión oncótica, facilitando de este modo todavía más la salida del líquido restante, aparte de que los cristaloides, como ya vimos, pasan con la mayor facilidad a través de la membrana capilar, aun cuando el volumen de la masa sanguínea sea pequeño. Este fenómeno, que hoy es fácil de explicar, ya había sido observado por todos los clínicos, a quienes siempre ha extrañado ver lo breve y temporal de la acción de las soluciones salinas o glucosadas en el tratamiento de estados de colapso agudo periférico.

Hipoproteinemia.—Ya vimos cuál es el modo de acción de las proteínas y por qué se producen los edemas cuando éstas faltan en cierta cantidad. Esta disminución de las proteínas se puede observar en cuatro grandes condiciones:

- 1.—Insuficiente ingestión de proteínas (hipoalimentación).
- 2.—Excesiva pérdida de las proteínas (nefritis, nefrosis).
- 3.—Excesiva destrucción de las proteínas (infección crónica).
- 4.—Defectuosa formación de las proteínas (cirrosis hepática).

El problema terapéutico en casos de pérdida crónica de fracciones proteínicas de plasma no es prevenir el choque secundario sino corregir los disturbios de distribución de los líquidos del organismo resultantes de un descenso de la presión osmótica coloidal de la sangre. Es, pues, obvio que sólo líquidos con proteínas tales como la sangre completa, el plasma, el suero y el líquido ascítico están indicados. Se debe hacer notar que en el tratamiento de la hipoproteinemia con el líquido ascítico no es necesario limitar la cantidad a 500 c. c. pues se puede llegar hasta 2,500 c. c. en 24 horas.—(Maes y Davis).

En el último grupo se encuentran todos aquellos estados patológicos que afectan la glándula hepática, donde parece verificarse la síntesis de la serina y el fibrinógeno (Whipple y Foster), lo que produce una inversión del coeficiente albúmina: globulina, existiendo en la cirrosis hepática descenso de la tasa de la seroalbúmina, con elevación relativa o absoluta de la globulina cuya formación está encomendada indiferentemente a todos los tejidos (Folley.

Keeten, Kendrick y Darling). Es en ésta especie particular de hipoproteinemia donde encontramos mayores argumentos para el uso del líquido ascítico en el tratamiento de la hipoproteinemia. La fase ascítica de la cirrosis ha sido considerada hasta la fecha como consecuencia de la dificultad mecánica que experimenta la circulación intrahepática de la vena porta, la cual produciría primero la hipertensión de este sistema y luego la trasudación. Ultimamente se ha demostrado (Henrick, Mc. Indocs, Wakimm y Mann y otros) que la obstrucción portal es sólo un factor en el desarrollo de la ascítis, el otro factor sería la hipoproteinemia, particularmente la disminución de la fracción seroalbúmina, como consecuencia de la lesión hepática, pudiendo mantenerse un cirrótico en la fase preascítica, podríamos decir, mientras no existiera descenso marcado de la serina de la sangre, siendo la cantidad de ascitis tanto mayor cuanto más decreciera la proporción de proteínas de la sangre. Relacionada con esta disminución proteínica se encuentra la mayor o menor reacción en la función diurética que estos cirróticos mantengan a los diuréticos mercuriales, como lo ha observado C. H. Greene quien dice que entre mayor es la reducción de seroproteínas y por lo tanto mayor la cantidad de líquido ascítico, menor será la reacción a los diuréticos mercuriales, que estos enfermos tengan, encontrándose las mayores diuresis después de la inyección, en aquellos enfermos cuyas proteínas sanguíneas no han disminuido de cierto límite, por lo tanto todo aumento de la tasa de proteínas al torrente circulatorio, aumentará esta diuresis (la auto-transfusión de líquido ascítico por ejemplo).

Este mismo autor ha hecho un estudio sobre el tratamiento de las cirrosis hepáticas y dice que el tratamiento dietético de los pacientes, aunque muy importante, representa sólo una fase de la conducta por seguir en este estado, agregando que si bien es cierto que durante largo tiempo fué reconocida la paracentesis, como el último recurso terapéutico en el control de la ascítis, el paciente se encaminaba, cuando esto sucedía, en la rápida pendiente de la decadencia orgánica, debido a que grandes cantidades de proteínas se perdían, especialmente, cuando éstas se encontraban en el líquido ascítico en cantidades mayores a un gramo por ciento, reproduciéndose la ascitis, con tanta mayor rapidez cuanto más pobre se encontraba la sangre en ellas, proponiendo se haga la transfusión autóloga del líquido ascítico para evitar su pérdida. En su trabajo Greene dice literalmente: "Numerosos investigadores han mostrado el valor de las infusiones de plasma, en la corrección de las deficiencias de seroproteínas, en condiciones variables. El líquido ascítico químicamente es muy similar si no al mismo plasma, al suero y ya se ha defendido su uso en el tratamiento del choque; por estas razones nosotros hemos hecho paracentesis y administración directa del líquido ascítico con resultados alentadores." Este investigador usó inyecciones diarias y por vía venosa, de 500 á 1,000 c. c. de líquido ascítico conteniendo un gramo o más de proteínas por ciento, y después de conservación de uno a dos días en la refrigeradora, decantándolo antes de usarlo por medio de un sifón. Las inyecciones fueron repetidas en días sucesivos,

llegando, en algunos casos, hasta un total de 5,100 c. c. de líquido ascítico, cantidad que contenía más de 150 gramos de proteínas, logrando por este medio y el dietético que describe, hacer desaparecer la ascítis durante varios años.

4°—VENTAJAS E INCONVENIENTES

Como ventajas del líquido ascítico sobre otros substitutos de la sangre, están las siguientes: Ser más barato y fácil de conseguir en nuestro medio, pudiendo proporcionar contribución valiosa en todos los hospitales, para los casos corrientes de la vida civil. Aunque su fuente es muy limitada, esto no obsta en cambio, para que se puedan extraer mucho mayores cantidades de un sólo individuo (5 á 10 litros) lo que ya es una ventaja sobre el plasma, en el que se necesitan varios individuos para obtener un sólo litro, por lo cual es recomendable, mientras no se posean bancos de plasma.

Ser, si excluimos el suero y plasma, el substituto sanguíneo que más se asemeja a la sangre, entre todos los propuestos.

Poder conservarse por largos períodos sin inconveniente alguno.

El hecho de que sus albúminas se absorben por el organismo.

No ser antigénico ni provocar sensibilización.

Y, por último, el poder emplearse sin pruebas preliminares de compatibilidad, como nosotros lo hicimos por las razones que a continuación expondremos.

Uno de los inconvenientes ya señalados por los investigadores, es el de que los trasudados pleural y peritoneal (líquido ascítico), contienen aglutininas específicas (Emile Weil e Isch Wall y Yosida) que haría necesaria su clasificación en grupos, lo que le restaría valor práctico a su uso. Sabemos sin embargo, que en la práctica de las transfusiones de sangre, se ha eliminado siempre la prueba consistente en comprobar si el suero del donador aglutina los glóbulos del receptor y ésto se debe no sólo a que las cantidades de sangre usadas comúnmente son pequeñas, sino también a que los aglutinógenos del suero del receptor, neutralizan las aglutininas del donador, ya que el peligro principal consiste en la obstrucción de los capilares por los nuevos glóbulos rojos aglutinados. De tal modo suceden los hechos que se ha dado en llamar donadores universales precisamente a las personas que poseen el grupo sanguíneo cuyo plasma aglutina los glóbulos rojos de los demás grupos, sólo porque poseen glóbulos rojos que no contienen aglutinógenos para las aglutininas de los grupos restantes.

Tatum, Elliott y Nesett sugirieron que el plasma o suero de la sangre podrían ser transfundidos sin pruebas preliminares y Strumia y colaboradores hicieron transfusiones con buenos resultados, con plasma y suero incompatibles.

Estos hechos han llevado a tratar de explicar por qué el suero o plasma que contiene isoaglutininas ante los glóbulos rojos de los receptores, puede ser administrado con inocuidad. Algunos investigadores han sostenido como razón de este fenómeno la dilución sufrida por las aglutininas del donador al difundirse en el suero del receptor, pero esta explicación no ha parecido ser suficiente-

mente satisfactoria. Sabemos por otra parte que grandes cantidades de plasma mezclado (Pooled Serum) han sido administradas por vía intravenosa sin evidencia de incompatibilidad aún cuando estas cantidades de plasma han sido formadas con mezclas de 40 á 50 especies de sangre, algunas de las cuales poseían un rico contenido de aglutininas.

El problema de saber qué se hacían las isoaglutininas inyectadas en el torrente sanguíneo fué resuelto por Lansteiner y Levine (1926) quienes demostraron en los espermatozoos la presencia de sustancias capaces de suprimir la actividad aglutinante del suero del grupo A. o B. Desde entonces se ha demostrado que tales sustancias se encuentran presentes en casi todos los tejidos del cuerpo. Schiff señaló que el páncreas era muy rico en este grupo de sustancias específicas.

Levinson y Cronheim (1940) investigando la acción absorbente aglutinínica del suero demostraron claramente la acción neutralizante de las aglutininas del suero del grupo opuesto. Estos mismos autores dicen: "La neutralización de las aglutininas por los tejidos y el suero del receptor da un amplio margen de seguridad protegiendo las células rojas del receptor de las aglutininas transfundidas. Este mecanismo de la absorción de las aglutininas transfundidas no solamente se toma en cuenta, por lo práctico que es usar donadores universales sin pruebas de compatibilidad y agrupamiento de sangre sino que también explica la seguridad de las transfusiones de suero o plasma sin pruebas preliminares de compatibilidad y agrupación. Así se puede, pues, recomendar que el suero o el plasma sean hechos de mezclas conteniendo todos los grupos de sangre que al final darán un fluido de bajo poder aglutinante."

Por otra parte H. T. Davis trató de determinar el destino de las isoaglutininas incompatibles cuando se han hecho transfusiones de plasma, suero o líquido ascítico. Los estudios "*in vitro*" mostraron que las isoaglutininas presentes en el plasma, suero o líquido ascítico podrían ser inactivadas por una mezcla apropiada con un líquido conteniendo isoaglutininas opuestas. Asimismo ha notado que la elevación de temperatura aumenta la destrucción por lo que cree que la fiebre producida en la reacción, podría ser un medio de defensa del organismo contra estas aglutininas.

Dicho investigador en su trabajo sobre la inactivación del grupo específico de isoaglutininas en relación con la transfusión de líquido ascítico incompatible (1941) examinó los factores que están envueltos en la inactivación de las isoaglutininas. A este efecto dividió su trabajo en 3 partes: 1) Estudio de las isoaglutininas "*in vitro*", estudiando al mismo tiempo los factores de tiempo, volumen y temperatura; 2) Estudio de la transfusión de líquido ascítico incompatible en perros; y 3) Estudio de la transfusión de líquido ascítico incompatible en pacientes humanos. Las conclusiones obtenidas fueron: que un líquido que aglutinaba los glóbulos rojos A y B, podía ser convertido en uno desprovisto de toda aglutinación (líquido donador universal); que hay mayor destrucción de isoaglutininas cuando las cantidades mezcladas son iguales o sean en relación 1:1; pero que podía existir hasta en relaciones de 1:2; que la temperatura

óptima para que se verifique la destrucción de las aglutininas es la vecina a 37 grados, pudiendo entonces destruirse las isoaglutininas en 10 á 30 minutos, pero que las temperaturas por debajo de 37 grados retardaban el proceso de inactivación de isoaglutininas, el cual podía no ocurrir a la temperatura de 26° C.; que el tiempo necesario para que se complete la aglutinación es de 30 á 120 minutos, por lo que se ve que el proceso de inactivación de isoaglutininas es más rápido que el de aglutinación. Sus experiencias en perros demostraron que éstos eran capaces de recibir líquido ascítico en cantidades equivalentes a 5,000 c. c. en seres humanos, sin presentar hematuria ni hemoglobinuria. En el hombre se inyectaron cantidades de 200 á 415 c. c. a 6 pacientes de los cuales sólo dos presentaron pequeño escalofrío, sin que hubiera aglutinación, albuminuria, hematuria o hemoglobinuria. Estas cantidades fueron de 5 á 10 % de la cantidad de sangre calculada; sin embargo, los estudios *in vitro* demostraron que la sangre es capaz de inactivar 2 veces su volumen de líquido ascítico.

Las fuentes de inactivación de isoaglutininas son 1, plasma, 2, glóbulos rojos, 3, líquidos intersticiales y 4, células de los tejidos. Como el proceso de inactivación de isoaglutininas puede ser completado en un período de 30 minutos y un líquido inyectado tal como plasma, suero o líquido ascítico permanecerá generalmente en la corriente sanguínea por más de 30 minutos, es lógico que cuando los vasos sanguíneos no son anormalmente permeables, la inactivación de las isoaglutininas incompatibles en el líquido inyectado debe tener lugar en una mayor extensión en la corriente sanguínea. Sin embargo, existe el problema señalado por Davis por el hecho de que las condiciones en que las transfusiones de plasma, suero o líquido ascítico están indicadas son especialmente las que existen en las hemorragias traumáticas, quemaduras e hipoproteinemia, en las cuales existe reducción de aquellos grupos específicos de sustancias que tienen que ver con el proceso de inactivación de las isoaglutininas presentes en las transfusiones de líquidos incompatibles. Examinando estos casos cree que en la hemorragia en que la sangre en circulación ha sido diluida por líquidos provenientes de los tejidos, la capacidad de inactivación podría estar disminuida. En cambio en los estados en que predomina la pérdida de plasma, la concentración de hematíes ayudará a la neutralización de las isoaglutininas y la aumentada permeabilidad de los vasos siempre dejará pasar parte del líquido que será inactivado en los tejidos. Naturalmente, dice, que cuando se inyectan cantidades usuales de líquido de 500 á 1,000 c. c. estos factores no serán considerados, pues permanecen en la corriente sanguínea suficientes sustancias de grupo específicas para inactivar las isoaglutininas específicas; pero si se inyectan mayores cantidades tales factores deben ser tomados en consideración.

Las medidas que propone en estas circunstancias son: 1) Inactivación completa de las isoaglutininas del plasma, suero o líquido ascítico mezclando iguales cantidades de líquidos de grupos opuestos; 2) Inactivación parcial de las isoaglutininas en el líquido, por una mezcla desigual de líquidos de opuestos y similares grupos; 3) Disminución de la tasa de isoaglutininas por dilución del líquido con soluciones isotónicas de cloruro de sodio.

Finalmente será notado que el proceso de inactivación de las isoaglutininas es completado más rápidamente en comparación con el proceso de aglutinación, lo que da un margen de seguridad en las transfusiones de líquidos incompatibles.

De las precedentes consideraciones se desprende que lo mismo que pasa en el plasma pasa en el líquido ascítico al mezclarse cantidades proporcionales provenientes de individuos diversos, mezcla en la cual se debe hacer luego la desfibración de las proteínas contenidas.

5º—METODO

Tomando en cuenta que el líquido ascítico, aún sabiendo que contiene aglutininas, no es perfectamente idéntico a la sangre ni tampoco podría serlo su manera de actuar, basados en anteriores consideraciones, hicimos transfusiones en cantidades generalmente de 500 c. c. y algunas ocasiones de 1,000 c. c. para averiguar la manera de reaccionar del paciente, sin tener en cuenta su aglutinación, con la mira de poder utilizarlo en casos de urgencia.

Para la selección de los donadores, se escogieron todos aquellos pacientes, que presentaban cirrosis atrófica de Lænnec, y cuya historia demostró antecedentes de paludismo crónico, mal tratado, o abusos de alcohol o ambos a la vez, con síntomas clásicos de cirrosis cuyas características clínicas son bien conocidas de todos. Los exámenes complementarios que se hicieron comprendieron los siguientes en la generalidad de los casos: Sero-reacción de Wassermann, de precipitación y de Jacobsthal, empleándose sólo la ascitis de aquellos sujetos cuya reacción fué negativa; prueba de Takata y Ara e índice icterico y según el caso dosificación de urea sanguínea, exámenes de orina y numeración globular. Después de hechos los exámenes anteriores, se examinaba el líquido ascítico del futuro donador, extrayéndolo por punción aséptica con una jeringa autoclavada provista de aguja corriente, de calibre mediano, enviándose la muestra al laboratorio en un tubo de ensayo esterilizado. El examen del líquido comprendió características físicas: densidad, color, aspecto, sedimento, pH., determinaciones químicas: dosificación de serina y globulina, dosificación de cloruros, de glucosa, de urea, reacción de Gangi, etc. Examen bacteriológico: microscópico después de coloración y cultivo del sedimento.

En las primeras inyecciones que se practicaron se usó el método directo, llevando el líquido del donador a un recipiente y de éste inmediatamente al receptor; posteriormente se guardó el líquido ascítico en la refrigeradora. No se usó preservativo de ninguna clase. Los líquidos guardados, desarrollan después de un tiempo variable una serie de grumitos muy finos que no parecen estar formados por fibrina, sino por precipitación de la albúmina, siendo muy distintos a los observados en los líquidos que contienen fibrina. Este fenómeno sucede en los plasmas conservados en la refrigeradora y no se debe tomar como efecto de contaminación alguna, como varios investigadores lo han observado, pero sí hacen necesario que se filtre el líquido antes de su uso (en 15 espesores de gasa por ejemplo). Posteriormente se notó que estos pequeñísimos grumitos

pasan aún a través de filtros muy finos, por lo que se usó la trasegación de un recipiente conteniendo el líquido a otro estéril, por sifón dejándose en el fondo del primero, el sedimento de células y precipitado. Creemos que este último método es mejor, pues pudimos notar en dos de las transfusiones autólogas que se podía suprimir completamente la reacción cuando se evitaba la presencia de estos pequeños grumos. Esto concuerda con lo que dice C. H. Greene respecto a las transfusiones autólogas de líquido ascítico: "Parecen ser más frecuentes las reacciones, si el fluido ascítico es inyectado inmediatamente después de la extracción. La paracentesis es practicada con las condiciones de asepsia debidas y el líquido se guarda en botellas de transfusión, las cuales se mantienen en una refrigeradora, permitiendo así que las células y fracción de fibrina se asienten."

Se practicaron 16 transfusiones homólogas y 3 transfusiones autólogas. El fluido fué administrado por vía intravenosa, en 10 de ellas inmediatamente después de extraído del donador y el resto, después de ser conservado en la refrigeradora. Las cantidades generalmente administradas fueron de 500 c. c. pero en algunas ocasiones se administraron hasta 1,000 c. c.; en las autotransfusiones se pusieron mayores cantidades pero en varios días consecutivos. De las 16 transfusiones homólogas, 12 fueron efectuadas a pacientes que presentaban diversas enfermedades y 4 a pacientes en estado de choque.

La inyección de líquido se hizo por el método de gota a gota o rápidamente con jeringas, observándose que la rapidez con que se administró no influyó en el grado de la reacción, pero sí en su aparición, que se efectuaba casi siempre 10 á 15 minutos después de terminada cuando ésta era hecha rápidamente o durante la transfusión si era hecha lentamente. Todo líquido conservado se calentó en baño de maría, antes de usarse. No se debe usar agua caliente porque puede ocurrir la coagulación de las proteínas del líquido ascítico, próximas a la circunferencia del vidrio de la botella, dando por resultado una reacción por las proteínas coaguladas.

Generalmente se produjeron reacciones, pero éstas nunca fueron demasiado serias, pudiendo dominarse de la misma manera que se hace en las que a menudo suceden después de la inyección de soluciones glucosadas o salinas.

Hubo escalofrío en la mayoría de los casos, el cual fué muy variable, en unos casos intenso y en otros suave. La temperatura tuvo una alza rápida, generalmente hasta 39° C. que se mantuvo durante 4 á 5 horas. El pulso y la respiración se modificaron en relación con el alza de la temperatura. Esta reacción piréxica no fué en ningún caso, del tipo de las reacciones que indican hemolisis intravascular debido a incompatibilidad sanguínea, la cual va casi siempre asociada con violento dolor lumbar que se presenta instantáneamente según lo indica L. E. H. Whitby ("Los riesgos de la transfusión", *Lancet*). No se notó ninguna alteración notable de la presión sistólica o diastólica excepto, naturalmente, en los casos de colapso que fueron tratados. No se observó tampoco ninguna reacción tardía, o molestia anafiláctica o de otra naturaleza, después de pasada la reacción.

Es curioso observar que las reacciones se notaron igualmente en aquellas personas a las que se les administró su propio líquido que en los que se les ponía líquido ascítico extraño, habiéndose suprimido las reacciones, como ya dijimos, en los primeros, cuando se tuvo el cuidado de trasegar el líquido con sifón, por lo cual creemos que parte de estas reacciones sea debida a las células endoteliales que contiene el líquido ascítico y que se pueden suprimir cuando éste se centrifuga, se deja asentar o se filtra, no debiéndose en este caso a su contenido en isoaglutininas.

En los casos en que se inyectó a personas que sufrían de estado de choque, se notó menos reacción teniendo en todas ellas un efecto rápido sobre la restauración del índice de la presión sanguínea.

Acerca de la duración de conservación del líquido ascítico, la mayor conservación que tuvimos no pasó de dos meses, puesto que utilizamos los líquidos antes de este tiempo; pero sabemos que el líquido ascítico lo mismo que el plasma puede conservarse varios años si está al abrigo de contaminaciones. Esta conservación se hizo a la temperatura de 8° C. que es más o menos la de las refrigeradoras comunes, temperatura en la que muy bien se conservan el plasma y la sangre completa.

Se ha señalado (Davis y Blalock) que puede haber choque de retransfusión homóloga, que en los perros es de naturaleza anafiláctica. En las transfusiones autólogas que hicimos, una inyección de líquido ascítico practicada 20 días después de la primera, no provocó ningún choque, tal como ocurrió en el caso citado por estos autores.

Enumeraremos algunos de los métodos que varios autores han propuesto para poder usar el líquido ascítico en las transfusiones, sin ningún peligro de reacción.

El primero de estos métodos está basado en la clasificación, en grupos, del líquido ascítico. Debe hacerse de preferencia la prueba de compatibilidad cruzada. Estas pruebas pueden hacerse entre el líquido ascítico y la sangre del receptor, en perspectiva; se toman dos gotas de líquido ascítico y una gota de sangre diluida con solución fisiológica de cloruro de sodio al 0.85 por ciento.—(Davis y Blalock).

Este método evita todo peligro de reacción; pero el tiempo que necesita, hace su empleo poco práctico, por lo que se ha tratado de obviar esta desventaja.

Intentos de destruir las aglutininas por calentamiento han sido hechos, calentando el líquido a 65° C. por períodos prolongados pero los resultados fueron variables e inseguros.

La diálisis fué probada con el inconveniente de ser muy tardada.

La electrodiálisis ha sido propuesta por M. Choisser y Elizabeth M. Ramsey, quienes usaron sacos de colodión a prueba de humedad conectados con electrodos de latón o carbón, con una corriente directa de 110 voltios; de esta manera 500 c. c. de líquido podrían liberarse en 2 á 3 horas. El precipitado de globulinas así obtenido sería finamente dividido y en la mayoría de los casos puede

ser quitado por el paso a través de un filtro de doble espesor, Whatman número 2, siendo ocasionalmente necesaria la filtración en filtro de Berkefeld. Como el proceso de diálisis trae un aumento en el pH. del líquido, debido a la exclusión de sales como resultado del cual pequeños hilos coagulados se forman cuando el líquido es puesto frente a células humanas, se debe restaurar el pH a 7.5 que es su cifra inicial, con H. Cl. normal. El aumento en el volumen de la muestra de líquido es mínimo, pues no pasa de 10 c. c., de manera que este método está libre de la crítica de reducir excesivamente el contenido del líquido en proteínas. La electrodiálisis y filtración suprimen completamente las aglutininas en el líquido. En pruebas hechas con líquido ascítico 6 meses después, se ha encontrado siempre esta supresión de las aglutininas. Los mismos autores tienen por costumbre reunir un número conveniente de muestras, sin diferencia de tipos, filtrar para remover el mucus y las células y determinar el contenido de una muestra de la mezcla. Si el valor es menor de 2.5 gr. de proteínas por 100 c. c., concentran el líquido previamente a la electrodiálisis por una adaptación del método de evaporación de Terry. Las experiencias con este líquido fueron realizadas en perros a los cuales se les había provocado el choque por hemorragia y en ninguno de los casos el líquido sometido al proceso y administrado por vía intravenosa, provocó reacción inmediata o tardía de ninguna clase.

En resumen, el líquido es desprovisto de sus aglutininas por proceso de electrodiálisis, ajuste de pH. y seguido de filtración en Berkefeld.

Como se ha dicho anteriormente, parece que para practicar transfusiones de líquido ascítico en el hombre, bastaría que se mezclaran varias especies de líquido y luego se filtrara para eliminarlo de células y mucus, lo cual al mismo tiempo aseguraría la esterilidad del líquido. Davis (1941) dice que "in vitro", el plasma, suero o líquido ascítico, podrían ser inactivados por una mezcla apropiada con un líquido conteniendo isoaglutininas opuestas, mejor de como lo haría una suspensión de eritrocitos, habiéndose notado que la temperatura desempeña un importante papel en la inactivación, siendo mayor a 37° C. que a menores temperaturas, por lo cual el plasma, suero y líquido ascítico deberán ser calentados a la temperatura del cuerpo antes de ser inyectados. Este investigador agrega que, cuando el título de las isoaglutininas de algunos líquidos sea desconocida, el mayor grado de inactivación de isoaglutininas ocurrirá cuando iguales volúmenes de líquido se usen.

Trabajos muy recientes, indican una disminución de reacciones con el uso de líquido ascítico citratado. Este método consiste en agregar citrato de sodio (50 c. c. de sol. estéril al 5% en cada 1,000 c. c. de líquido) lo que previene la formación de coágulos de fibrina en el fluido y puede evitar la posibilidad de las llamadas suero-reacciones.—(Davis y Blalock).

Como la realización del método de mezclas requiere varias especies de líquido ascítico y podría haber dificultades prácticas en presencia de una Sero-reacción de Wassermann positiva que obstaculizaría la realización de este pro-

ceso, debemos advertir que se ha probado en experiencias hechas en plasma o sangre citratada que la espiroqueta pálida no vive más de tres días en la temperatura de una refrigeradora (T. B. Turner y R. H. Diseker) por lo que aconsejan que líquidos sospechosos, se guarden 14 días en la refrigeradora para mayor seguridad.

Por último no debemos olvidar que las posibles causas de reacciones pueden ser debidas también: 1º—A contaminación bacteriana; 2º—A alguna causa particular como coágulos de fibrina; 3º—A desnaturalización de las proteínas (calentamiento); 4º—A preservación impropia con un antiséptico como el fenol; 5º—Insuficiente limpieza de los recipientes de vidrio.

6º—CASOS TRATADOS

Los primeros siete casos tratados por la inyección endovenosa de líquido ascítico fueron observados, con anterioridad a la iniciación de mi trabajo, en el Primer Servicio de Medicina de Hombres.

Caso Número 1.—R. V., raza mestiza; edad 25 años. Ingresó al Servicio el 24 de octubre de 1942.

Diagnóstico.—Presentó a su ingreso, estado serio de cólera nostras, con facies angustiada y demacrada, pulso, 120 por minuto, débil, presión sanguínea máxima, 9 y mínima 6, temperatura 34° C., miosis y signos de deshidratación.

Tratamiento.—El primer día se le administró un litro de solución salina isotónica, tonicardíacos y calentamiento. Al día siguiente hidratación, elixir paregórico y poción láctica. Al tercer día de su ingreso, inyección intravenosa de solución mixta de glucosa y cloruro de sodio isotónica y por la tarde inyección intravenosa de líquido ascítico, en cantidad de 320 c. c. inmediatamente después de extraído. No presentó ninguna reacción después de la transfusión, curándose al tercer día.

Caso Número 2.—P. M., raza mestiza; de 60 años de edad. Ingresó al Servicio el 5 de noviembre de 1942.

Diagnóstico.—Enterocolitis crónica probablemente de origen parasitario. Los exámenes de laboratorio comprobaron la presencia de uncinariasis y ligera anemia.

Tratamiento.—Parasiticida. El 6 de noviembre se le inyectó por vía intravenosa e inmediatamente después de extraído, un litro de líquido ascítico. No tuvo ninguna reacción después de la transfusión. El 8 de noviembre se repitió la inyección de un litro de líquido ascítico del mismo donador anteriormente seleccionado. En esta ocasión la temperatura subió a 38'5° C. Una hora después de la inyección, el pulso fué de 80 por minuto, la respiración de 24 por minuto. Una hora después la temperatura principió a descender. No tuvo ninguna otra molestia.

Caso Número 3.—C. M., mestizo; de 26 años de edad. Ingresó al Servicio el 20 de noviembre de 1942.

Diagnóstico.—A los dos días de haber ingresado a la Sala con el diagnóstico de paludismo crónico, comprobado posteriormente por el examen de laboratorio, tuvo una alza de la temperatura de 39° C. y síntomas de acceso palúdico, que pronto tomó el cuadro clínico de un ataque pernicioso, acompañado de síntomas de colapso periférico agudo, entrando en estado de semi-inconsciencia, con pulso rapidísimo, incontable, filiforme, descenso de la presión arterial sistólica de 14 a 11, encontrándose al mismo tiempo en la región precordial, ruido de galope derecho; y congestión de ambas bases pulmonares, hígado congestionado, piel, fría.

Tratamiento.—Se le inyectó por vía intravenosa un litro de líquido ascítico inmediatamente después de extraído, una ampolla de efedralina y analepsina, y un gramo de quinina. El enfermo se respuso sin ninguna molestia posterior.

Caso Número 4.—D. M., raza mestiza; de 56 años de edad. Ingresó al Servicio el 8 de diciembre de 1942.

Diagnóstico.—El estado de extrema debilidad que le imposibilitaba para todo movimiento, y hacía difícil el interrogatorio, lo mismo que la falta de datos, impidieron llegar a un diagnóstico seguro, pudiendo conocerse solo la historia de padecimientos gastro-intestinales crónicos, encontrándose en el examen clínico una fístula de la región perianal derecha y edema generalizado; en el examen de laboratorio: anemia intensa y sero-reacción de Wassermann positiva. Durante su asilamiento, no hubo mejoría apreciable, subsistiendo la diarrea.

Tratamiento.—El día 19 se le administró por vía endovenosa un litro de líquido ascítico, sin haber presentado ninguna molestia posterior. Su estado, sin embargo, siguió malo, muriendo el 20. No fué posible hacer la autopsia.

Caso Número 5.—G. M., raza indígena; edad 23 años. Ingresó al Servicio el 31 de enero de 1943.

Diagnóstico.—Paludismo agudo forma intermitente y anemia secundaria.

Tratamiento.—Antipalúdico y antianémico. El 1° de febrero se le inyectaron 500 c. c. de líquido ascítico, inmediatamente después de extraído. Tuvo una alza de temperatura a 38° C., una hora después de la transfusión, persistiendo durante 3 horas. No presentó ninguna otra molestia.

Caso Número 6.—V. Q., raza indígena; edad 18 años. Ingresó al Servicio el 3 de febrero de 1943.

Diagnóstico.—Paludismo agudo forma intermitente. Colitis disenteriforme crónica. Al examen de laboratorio se encontró anemia con 3.990,000 de glóbulos rojos.

Tratamiento.—Antidisentérico y antipalúdico. El día 9 se le puso inyección intravenosa inmediata, de 700 c. c. de líquido ascítico. No tuvo molestias

consecutivas. Como durante su estancia en el Servicio, la temperatura osciló entre 37'5 y 39° C. y antes de la inyección fué de 37'8° C. no pudo sacarse conclusión del alza (38° C.) presentada después de la inyección.

Caso Número 7.—J. de la G., raza indígena; edad 38 años. Ingresó el 3 de febrero de 1943.

Diagnóstico.—Disentería amibiana, deshidratación.

Tratamiento.—Rehidratación con solución mixta salino-glucosada, el primero y segundo día; tratamiento antidisentérico; el día 4 se le inyectaron por vía intravenosa 500 c. c. de líquido ascítico. La temperatura al principiarse la inyección era 38° C. Diez minutos después de la transfusión, tuvo escalofrío no muy fuerte. La temperatura subió hasta 39° C., principiando a descender a la tercera hora. El pulso llegó a una frecuencia de 130, la respiración fué de 26 por minuto. La presión arterial que inicialmente era 12/7, no se alteró notablemente.

Caso Número 8.—F. P., raza indígena; 46 años de edad. Ingresó al Tercer Servicio de Medicina de Hombres, el 27 de enero de 1943.

Diagnóstico.—Paludismo crónico, hipo-alimentación, edemas y anemia consecutiva. Los exámenes de laboratorio demostraron una numeración globular de 1.700,000 por mm. c.

Tratamiento.—Antipalúdico y antianémico. El 18 de febrero a las 17 horas se le inyectaron por vía intravenosa 500 c. c. de líquido ascítico inmediatamente después de extraído; 15 minutos después de terminada la inyección presentó fuerte reacción, con escalofrío intenso, disnea y sensación de angustia. El escalofrío duró una hora. La temperatura subió inmediatamente después de la transfusión a 37'5° C., con un pulso de 80 por minuto, a la media hora la temperatura fué de 39° C. y el pulso de 112 por minuto. Después principió a descender la fiebre hasta la mañana siguiente en que volvió a su temperatura inicial de 36'5° C., se le administró adrenalina y aceite alcanforado y se le calentó. No tuvo ninguna molestia posterior.

Caso Número 9.—L. del C., mestizo; de 26 años de edad. Ingresó al Primer Servicio de Medicina de Hombres, el 15 de febrero de 1943.

Diagnóstico.—Paludismo crónico, uncinariasis y ascariidiasis, anemia secundaria. El laboratorio mostró una numeración globular de 1.000,000 de glóbulos rojos.

Tratamiento.—Además del tratamiento indicado en estos casos, se le inyectaron 500 c. c. de líquido ascítico inmediatamente después de extraído del donador. No presentó ninguna reacción apreciable. Como la temperatura de los días anteriores osciló entre 38,5 y 39° C., no se pudo saber qué parte correspondió a la transfusión en la temperatura de 39° C. que presentó después de ella.

Caso Número 10.—C. de L., raza blanca; 23 años de edad. Ingresó al Segundo Servicio de Maternidad, el día 9 de abril de 1943.

Diagnóstico.—Ese mismo día, a las 14 horas, tuvo síntomas de aborto inminente (última regla el 25 de enero), con abundante hemorragia, teniendo necesidad de acostarse en espera de la ambulancia, ingresando a la Sala, hasta las 20 horas y 30 minutos, después de 5 horas de hemorragia. A su llegada a la Sala, se encontraba en estado de choque, con palidez intensa, taquicardia, pulso incontable, y muy débil, respiraciones lentas y enfriamiento de los miembros. El diagnóstico hecho fué de aborto ovular incompleto, sin poder determinar la causa.

Tratamiento de urgencia.—Se le inyectaron 1,000 c. c. de solución mixta isotónica de cloruro de sodio-glucosado y a continuación como no mejorara, un litro de líquido aséptico conservado en la refrigeradora y filtrado antes de usarse. Se le inyectaron además una ampolla de analepsina y una de pituitrina ergotina y se procedió inmediatamente al legrado instrumental. Su estado mejoró inmediatamente después de la administración del líquido aséptico, normalizándose el pulso y la presión arterial, la cual no fué posible tomar a su ingreso al servicio. No tuvo ninguna manifestación anormal después de la transfusión. Al día siguiente, (10 de abril) tuvo 38'5° C. de temperatura; el 11, subió hasta 39° C., se mantuvo así el 12, bajando a 37'2° C., en la mañana del 13, para subir a 38'5 por la tarde del mismo día. El 12, 13, 14 y 15, se le administró sulfamidil por vía oral, 8 comprimidos el primer día y 6 los siguientes. El 13, se hizo una transfusión de sangre de 300 c. c. Salió curada poco tiempo después.

Caso Número 11.—A. L., raza indígena; 45 años de edad. Ingresó al Tercer Servicio de Medicina de Hombres, el 13 de abril de 1943.

Diagnóstico.—Cirrosis hepática atrófica consecutiva a abusos de alcohol.

Tratamiento.—El 16 de abril se le practicó paracentesis, inyectándosele inmediatamente 500 c. c. de su propio líquido aséptico, por vía intravenosa. A los 15 minutos de terminada la transfusión, tuvo fuerte escalofrío, la temperatura subió a 38° C. El escalofrío duró media hora; la temperatura subió a 39° C., una hora después, descendiendo más tarde progresivamente hasta llegar a la normal.

Caso Número 12.—F. F., raza blanca; 26 años de edad. Ingresó al Segundo Servicio de Maternidad, el 18 de abril de 1943.

Diagnóstico.—Entró a la Sala a las 8 de la mañana; a las siete horas de iniciado el trabajo, con 5 cms. de dilatación y fuertes contracciones, bolsa de las aguas rota con presencia de meconio. Se diagnosticó presentación de vértice, posición ilíaca izquierda, anterior. Complicaciones, falta de progresión del feto, por desproporción feto-materna.

Tratamiento.—Cesárea baja extraperitoneal practicada a las 20 horas del mismo día. Durante la operación presentó síntomas de choque, inyectándosele

500 c. c. de solución salina isotónica y 600 c. c. de líquido ascítico conservado en la refrigeradora y filtrado. Ambos líquidos fueron inyectados por vía intravenosa. Hubo restablecimiento inmediato, pudiéndose concluir la operación. No presentó ninguna molestia después. Al día siguiente se le hizo una transfusión sanguínea. La temperatura se mantuvo normal el mismo día de la operación. El 19, tuvo 37,5° C. Los 6 días siguientes se mantuvo en 38'5° C., el 25 principió a descender para alcanzar del 28 en adelante la temperatura normal de 36'5° C. Los primeros cuatro días se le administró sulfamidil a la dosis de 6 comprimidos diarios. Salió curada el 21 de mayo.

Caso Número 13.—R. de C., raza blanca; 22 años de edad. Ingresó al Segundo Servicio de Maternidad el 17 de abril de 1943.

Estando asilada, y en el curso del 7º mes de embarazo, el día 26 principió con dolores agudos, en forma de cólico, en el hipocostrio derecho e irradiados hacia el costado del mismo lado. Se le administraron XXX gotas de tintura de belladona por vía oral, pero el dolor no se calmó por lo que le inyectaron a las 22 horas del mismo día, una ampolla de morfina. Ese día la temperatura subió a 37'5° C. El 27 se repitió el cólico a las 15 horas del día, de nuevo se le administró tintura de belladona y luego morfina sin ningún resultado. La temperatura subió a 39° C. A las 24 horas del día, el pulso se hizo incontable y muy débil hasta volverse imperceptible, la presión sistólica descendió por debajo de 9, la facies angustiosa, y muy pálida, con disnea y enfriamiento de las extremidades, en resumen un estado de choque que hacía imposible toda intervención quirúrgica. Se le inyectaron 500 c. c. de líquido ascítico conservado en refrigeradora. No tuvo ninguna molestia después de la inyección del líquido ascítico. La presión sanguínea se normalizó, desapareciendo, del mismo modo, los demás síntomas alarmantes. Se operó inmediatamente, practicándose una colecistostomía. Se encontró empiema de la vesícula biliar, cálculos e ileus paralítico. Después de la operación se le administraron 500 c. c. de solución mixta isotónica glucosada y salina. La temperatura subió a 39'4° C., descendiendo por la tarde. Al día siguiente se le practicó una transfusión sanguínea de 300 c. c. La enferma salió curada, algún tiempo después.

Caso Número 14.—J. M., raza blanca; de 4 años de edad. Ingresó al Servicio de Medicina de Niños, el 15 de marzo de 1943.

Diagnóstico.—Enterocolitis crónica debida a mala alimentación y falta de tratamiento adecuado, con hipotrofia ponderal y estatural; parasitismo intestinal.

Durante su asilamiento, la temperatura osciló de manera muy irregular, entre 36 y 39° C., el peso descendió a 14 libras, 8 onzas, las evacuaciones o deyecciones persistieron en número de 4 á 5 al día.

Tratamiento.—Dietético, antiparasitario e hidratante, administrándosele además tonicardíacos y sulfaguanidina, sin ningún resultado apreciable. El 27 de abril a las 12 horas, se le inyectaron 500 c. c. de líquido ascítico por vía intravenosa, conservado en refrigeradora y filtrado. Tuvo pequeño escalofrío, la

temperatura ascendió hasta 40° C., a las 14 horas del día, el pulso fué al mismo tiempo de 170 y las respiraciones de 32 por minuto. A las 15 horas del día principió a descender, llegando a las 16 horas a 37'5° C., después de lo cual siguió en el mismo estado anterior, falleciendo al día siguiente.

Caso Número 15.—B. G., raza indígena edad 32 años. Ingresó al Primer Servicio de Medicina de Hombres, el 28 de abril de 1943.

Diagnóstico.—Los datos obtenidos fueron deficientes debido al estado precario en que se encontraba el enfermo, no pudo obtenerse sino una historia de diarrea crónica, con evacuaciones en número de 20 al día, líquidas, lientéricas. Su aspecto general era de emaciación completa. Temperatura de 35'9° C., signos de deshidratación; respiración extremadamente débil.

Tratamiento.—Hidratación por medio de solución salino-glucosada isotónica, analepsina, etc. Su estado general no mejoró. El día 4 de mayo a las 11 horas, se le inyectaron, por vía endovenosa, 800 c. c. de líquido ascítico conservado en refrigeradora. La temperatura inicial fué de 36°. Pulso, 80 y respiraciones de 20 por minuto. Al terminar la inyección la temperatura fué de 35'5° C., el pulso 120 y la respiración de 20 por minuto. Se le calentó subiendo la temperatura a 35'8° C., que se mantuvo hasta las 16 horas del día en que la respiración se fué haciendo cada vez más lenta, falleciendo a las 16 y 45 minutos.

Autopsia.—Al practicarla se encontró: adherencias pleurales antiguas en ambos pulmones, lesiones de tuberculosis caseosa y algunas cavernas en los vértices y bases de ambos pulmones, tuberculosis intestinal, con múltiples ulceraciones.

Caso Número 16.—F. V., raza blanca; de 6 años de edad. Ingresó al Servicio de Medicina de Niños, el 15 de febrero de 1943.

Su estado era sumamente grave, con diarrea, encontrándose muy desnutrido, la temperatura era a su entrada de 35'6° C., el pulso de 116 por minuto, presentaba lesiones pelagroides y hemorrágicas de tipo diverso y edema generalizado. Durante su estancia en la Sala no mejoró, presentando elevación de la temperatura el 18 de marzo que posteriormente se mantuvo oscilando irregularmente entre 37'5° C. y 39° C. La diarrea persistió.

Diagnóstico.—Síndrome multicarenciado, consecutivo a diarrea crónica mal tratada e hipoalimentación, parasitismo intestinal y anemia secundaria intensa, hipotrofia ponderal y estatural.

Tratamiento.—Dietético, antiparasitario, antianémico incluyendo tres transfusiones de sangre. No se logró ninguna mejoría. El 3 de mayo se le inyectaron a las 18 horas del día, 500 c. c. de líquido ascítico conservado en la refrigeradora y filtrado antes de usarlo. La temperatura inicial fué de 37'5° C., media hora después de la transfusión tuvo 38'5° C., el pulso fué de 90 y las respiraciones 60 por minuto; a las 19 horas del día, la temperatura de 39'8° C., el pulso 104, respiraciones 60 por minuto; a las 20 horas del día, temperatura 40° C., pulso 120, respiraciones, 72 por minuto. Después de esta hora principió a bajar hasta las 12 horas.

El 6 de mayo la temperatura subió más de la tenida en los días anteriores por lo que se dispuso examinar la sangre, encontrándose *Plasmodium falciparum*, haciéndose el tratamiento conveniente. Su estado no mejoró, falleciendo el 17 de mayo.

Autopsia.—Se comprobó en ella: hígado con degeneración grasosa total y riñones con lesiones de glomérulo nefritis aguda.

Caso Número 17.—F. A., raza blanca; 26 años de edad. Ingresó al Segundo Servicio de Maternidad, el 17 de mayo de 1943.

Encontrándose en el curso del 6º mes de embarazo (última regla el 4 de diciembre), tuvo, el 17, a las 4 de la mañana, síntomas de aborto inminente, con hemorragia vaginal, por lo que decidió ingresar al Servicio a las 7, encontrándose a su llegada con abundante hemorragia, pulso rapidísimo, lentitud y profundidad respiratoria, enfriamiento de los tegumentos, descenso de la presión sistólica e hipotermia. Se le inyectaron inmediatamente 300 c. c. de solución isotónica salino-glucosada y 500 c. c. de líquido ascítico conservado en la refrigeradora y filtrado, habiendo vuelto al estado normal. 20 minutos después de la inyección de líquido ascítico tuvo escalofrío, suave, la temperatura subió a 38° C., a las 9 h. y 30 minutos subió a 38'5 principiando a descender a las 10, siendo normal a las 11. El día 18, tuvo 37'5 que bajó a 36'5 al día siguiente, conservándose normal en los días siguientes. Como tratamiento de la reacción producida por el líquido ascítico, se le inyectó aceite alcanforado y se le calentó. El aborto se efectuó una media hora más tarde, diagnosticándose aborto fetal completo, sin que pudiera averiguarse la causa que lo originó. La enferma salió curada poco tiempo después.

Caso Número 18.—G. M., raza blanca; edad 60 años. Ingresó al Primer Servicio de Medicina de Hombres, el 19 de enero de 1943.

Se debe hacer notar que en este caso el examen previo del líquido ascítico mostró que se trataba de un exudado, con abundantes glóbulos rojos, y muy fibrinoso, que después de permanencia en la refrigeradora presentaba formación de un gran coágulo de fibrina y sedimento abundante de células. Este líquido se utilizó sin embargo, para ser inyectado al mismo enfermo del que se extrajo.

Diagnóstico.—Cirrosis hepática de forma atrófica de Laënnec, en período ascítico, debido a repetido alcoholismo. Lúes latente. Uretritis aguda.

El 7 de abril se le practicó una parecentesis, conservándose el líquido en la refrigeradora. El 10 de abril se le inyectaron 300 c. c. por vía intravenosa, gota a gota. Diez minutos después tuvo escalofrío fuerte, la temperatura subió a 39° C., el pulso fué de 100 por minuto, la respiración 20. A las 13 horas del día, la temperatura subió hasta 39'9° C., el pulso a 130 y las respiraciones a 26 por minuto. Después de esta hora la temperatura descendió. La presión arterial no sufrió modificaciones de importancia.

El 28 de abril se le practica nueva paracentesis. El primero de mayo se inyectaron 500 c. c. después de haber trasegado el líquido por sifón. La inyección se hizo del mismo modo que anteriormente. No tuvo ninguna molestia después de la inyección, permaneciendo la temperatura y el estado del enfermo, normales.

El 8 de mayo se le practicó nueva paracentesis. El líquido se inyectó el 13 del mismo mes, pero se tuvo que suspender la inyección cuando habían pasado sólo 150 c. c. de líquido ascítico debido a fuerte reacción, con intenso escalofrío y alza de la temperatura a 39'5, pulso a 120. Se le administró adrenalina y cloruro de calcio con hiposulfito de sodio y se le calentó.

Caso Número 19.—G. A., raza blanca; edad 46 años. Ingresó al Primer Servicio de Medicina de Hombres, el 3 de junio de 1943.

Diagnóstico.—Cirrosis hepática forma atrófica de Laënnec, en período ascítico, con antecedentes de paludismo y abusos de alcohol. Uncinariasis.

El 4 de junio se le practicó una paracentesis, extrayéndose 7 litros de líquido ascítico, de los cuales se conservó una parte. El día 8 se le inyectaron por vía venosa, gota a gota, 500 c. c. de su propio líquido ascítico, después de filtrarlo. No se pudo concluir la inyección por haber presentado fuerte reacción, cuando habían pasado 400 c. c. de líquido. Media hora después (12 horas) tuvo temperatura de 38° C., pulso 120, respiraciones 20 por minuto. A las 13 y las 14 tuvo temperatura de 39° C., pulso 120, respiraciones 37 que duraron hasta 8 horas después.

El 9 se le inyectaron 500 c. c. de líquido ascítico, después de trasegarlo por sifón. La reacción fué muy suave, manifestando leve sensación de escalofrío, media hora después de terminada la inyección y subiendo la temperatura hasta una hora y media después a 37'3 (12 h.), ascendiendo hasta 39'9 cuatro horas después. Luego principió a descender. La respiración y el pulso siguieron las variaciones de la temperatura. La presión arterial se mantuvo como antes de la inyección.

El día 11 se le inyectaron 600 c. c. de líquido ascítico después de trasegarlo por sifón. Tuvo un ligero escalofrío media hora después de terminada la inyección, la temperatura subió hasta 38'4° C., principiando a descender una hora y media más tarde.

Como se ha visto la primera reacción fué mayor que las 2 últimas, en las cuales se trasegó el líquido en lugar de filtrarlo, con el filtro ordinario usado comúnmente en transfusiones de plasma. Sin embargo, el hecho de que en el caso Número 18, la segunda inyección practicada en las mismas condiciones no produjera ninguna reacción, parece estar en favor de una mala filtración del líquido inyectado anterior y posteriormente a ésta. Debe tenerse en cuenta que esta segunda inyección de líquido ascítico fué practicada más de 20 días después de la primera por lo que se puede excluir toda reacción de índole anafiláctica.

CONCLUSIONES

1ª—La transfusión de líquido ascítico, aún cuando se encuentra todavía en el período de ensayo, se está empleando en la actualidad con buen éxito.

2ª—Las experiencias hechas en los animales y las observaciones practicadas en el hombre, demuestran la inocuidad del líquido ascítico para el ser humano. Demuestra también que las proteínas contenidas en él, son utilizadas completamente por el organismo, puesto que no se les encuentra en la orina, después de la inyección intravenosa de dicho líquido.

3ª—El bajo contenido de proteínas del líquido ascítico, no sería un inconveniente para su uso, ya que, a pesar de ello, puede actuar con la misma eficacia que el plasma en todos aquellos estados en los que no se necesita introducir gran cantidad de proteínas (estado de choque, etc.)

4ª—La limitación de las fuentes de obtención queda compensada por la mayor cantidad de líquido que puede extraerse de un sólo individuo (10 a más litros), pudiendo inyectarse, como consecuencia de esto, mayores cantidades del líquido en 24 horas (hasta 2,500 c. c., en vez de los 500 c. c. de plasma utilizados corrientemente), en el tratamiento de las hipoproteinemias.

5ª—En nuestro medio, actualmente, la administración de plasma en cantidades suficientes resulta difícil y dispendiosa. No se prepara plasma fresco que dé garantías de pureza; el plasma desecado escasea y es muy caro; los "bancos de plasma" están todavía por crearse. En tales condiciones, el empleo de un líquido que, como el ascítico, es más fácilmente obtenible y que posee muchas de las propiedades terapéuticas del plasma, constituye la mejor solución del problema, por lo menos durante algún tiempo. Además, las transfusiones de líquido de ascitis serán siempre de utilidad, para los casos indicados, en cualquier lugar donde no se puede obtener plasma.

6ª—Si se compara la acción del líquido ascítico con la de otros substitutos de la sangre, no biológicos, se le encontrarán múltiples ventajas, las cuales tienen que ser mucho más apreciables cuando se le emplee en vez de las soluciones cristaloides (suero fisiológico, suero glucosado, suero de Ringer, etc.) que tan a menudo se utilizan, no obstante que su posible nocividad está perfectamente demostrada.

7ª—Como se desprende de las observaciones de los casos tratados por nosotros, en ninguno de ellos se tuvo después de inyectado el líquido ascítico, una reacción capaz de contraindicar su administración, debiendo hacerse notar que

ni en algunos de estos casos en los que la numeración globular—hecha previamente—mostró una cantidad de 1.700,000 glóbulos rojos por milímetro cúbico, hubo trastornos serios. De los cuatro casos de choque observados, tres casi no presentaron reacción y en el cuarto fué muy suave, haciendo suponer que son éstos, los casos en los que existe una mejor absorción de isoaglutininas.

8ª—Según las investigaciones de Davis se puede suprimir la incompatibilidad del líquido ascítico, y por consecuencia sus reacciones cuando se mezclan varias especies de éste, en cantidades apropiadas, siendo conveniente hacerlo cada vez que se pueda.

9ª—El líquido ascítico es, a nuestro juicio, un buen sustituto de la sangre sin los inconvenientes de otros no biológicos y con múltiples ventajas en los casos en que no pueda recurrirse a la administración de suero o de plasma.

RAFAEL ARÉVALO A.

Imprímase,

RAMIRO GÁLVEZ A.,

Decano.

BIBLIOGRAFIA

- “Preparation of universally compatible ascitic fluid for transfusion.”—*Choisser, R. M., y Ramsey, E. M.*—*Am. J. Clin. Path.*, 9: 545, sbre. 1939.
- “Inactivation of group-specific isoagglutinins in relations to transfusion of incompatible plasma, serum, and ascitic fluid.”—*Davis, H. A.*—*Surgery*, 10: 592, agto. 1941.
- “Autologous and homologous transfusion of human ascitic fluid.”—*Davis, H. A., y Blalock Jr., J. F.*—*J. Clin. Investigation*, 18: 219, mzo. 1939.
- “Fluid replacement in surgical states, with particular reference to transfusion of ascitic fluid; clinical and experimental study.”—*Maes, U., y Davis, H. A.*—*Arch. Surg.*, 42: 453, mzo. 1941.
- “Protéine des transudats (liquides d'ascite) et protéines du sérum.”—*Roche, J., Olher, J., y Samuel, L.*—*Bull. Soc. chim. biol.*, 21: 1264, nbre. 1939.
- “Valuation of blood and blood substitutes.”—*Mark M. Ravitch, M. D. and Alfred Blalock, M. D., F. A. C. S., Baltimore Maryland.*—*Surgery, Gynecology and obstetrics*. Vol. 74, 348, 1942.
- “Substitutos de la sangre.”—*Dr. Michael Bakey*, del Dep. de Cirugía de la U. de Tulane y de la clínica de Ochner N. Or. L. América clínica. V. 5, marzo 1943.
- “Suppression of iso-agglutinins and the significance of the phenomenon in serum transfusions.”—*Levinson, S. O., and Crcnheim, Anny J. A. M. A.* 114: 21; 2097, may. 25 1940.
- “Universal blood and hetero-group transfusions.”—*Strauss, Anne M. and Levinson, Sidney O.*—*American Journal of Clinical Pathology* 11: 10, 766, oct. 1941.
- “The treatment of experimental shock by the intravenous injection of dilute, normal, and concentrated plasma.”—*Earle B. Mohoney, M. D., Harry D. Kingsley, M. D. and Joe, W. Howland, Ph. D., M. D.*—*Rochester, N. Y.* 319 *Surg. Gynec. and Obst.* 1942.
- “Procedure and apparatus for, preservations in “Lyophile” form of Serum and other biological substance.”—*Flosdorf E. W., and Mudd, S., J.* *Inmunol.*, 29, 389, 1935.
- “The effect of Plasma transfusion upon the serum proteins and blood volume of dogs rendered hipoproteinemics by diet.”—*Edwin W. Shearburn, M. D., University Virginia* 343, *Surg. Gynec. and Obst.* 1942.
- “Lecture and Laboratory Guide in clinical pathology.”—*Tulane, University*, 1941.
- “Duration of infectivity of *tremponema pallidum* in citrated blood stored under conditions obstaining in blood banks.”—*Turner, T. B., and Diseker T. H., Bulletin of the Johns Hopkins Hospital* 68: 3, 269, march, 1941.

“Artificial concentration of test serums in blood grouping.”—*Terry M. C. J.*—
Am. Med. Assoc., 112: 135-136, 1939.

“Serum and plasma of human blood.”—*Theodore G. Klumpp. M. D.*—*J. Am. M. A.* Vol. 117, N° 11, sept. 1941.

Con el objeto de facilitar posteriores estudios damos a continuación la lista bibliográfica de los trabajos efectuados recientemente y que no nos fué posible conseguir:

“Note sur les relations entre les créatinines plasmitique y ascitique, les pouvoirs lipasique, serique, y ascitique.” *Cousin, y Minh.* *Rev. Méd. Franc. d'Extreme Orient.* 18: 508, obre. 1904.

“Use of Human ascitic fluid and Starch-Ringer's solution in treatment of shock.”—*Santos H. A., Cruz A., y Ortiga Jr., S.*; *U. S. T. J. Med.*, 1: 75, nbre. 1940.

“Transsudat als Ersatzflüssigkeit bei der Bluttransfusion und die Frage der gefährlichen Spender.”—*Holubec, K.*; *Zentralbl. F. Chir.*, 67: 348, 24 fbre. 1940.

PROPOSICIONES

<i>Anatomía Descriptiva</i>	Estómago.
<i>Anatomía Topográfica</i>	Duodeno.
<i>Anatomía Patológica y Patología Ge- neral</i>	Inflamaciones exudativas.
<i>Bacteriología</i>	Estreptococo.
<i>Botánica Médica</i>	Quinas.
<i>Clínica Quirúrgica</i>	Paracentesis.
<i>Clínica Médica</i>	Exploración renal.
<i>Física Médica</i>	Presión osmótica.
<i>Fisiología</i>	Digestión gástrica.
<i>Higiene</i>	Profilaxia del tifus exantemático.
<i>Histología</i>	Del estómago.
<i>Medicina Legal</i>	Intoxicación por barbitúricos.
<i>Obstetricia</i>	Eclampsia.
<i>Patología Quirúrgica</i>	Apendicitis.
<i>Patología Médica</i>	Nefritis.
<i>Patología Tropical</i>	Fiebre biliosa hemoglobinúrica.
<i>Pediatría</i>	Toxicosis del lactante.
<i>Psiquiatría</i>	Psicosis tóxicas.
<i>Parasitología</i>	Necator americano.
<i>Técnica Operatoria</i>	Ligadura de la femoral.
<i>Química Biológica</i>	Dosificación de glucosa en la orina.
<i>Química Inorgánica</i>	Hierro.
<i>Química Orgánica</i>	Cacodilato de hierro.
<i>Terapéutica</i>	Antihelmínticos.