

Año 1914..

Núm. 2895

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

Mr. B. 207

REACCION DE ABDERHALDEN EN EL CÁNCER

(MÉTODO DIALÍTICO Y ÓPTICO)

TÉSIS

PRESENTADA PARA OPTAR AL TITULO DE DOCTOR EN MEDICINA

POR

RÓMULO BIANCHI

Practicante menor interno por concurso de clasificaciones del Hospital de Clinicas
1912 - 13

Practicante mayor interno por concurso de clasificaciones del Hospital de Clinicas
1913 - 14

==



Librería "LA CIENCIA MÉDICA"
CASA EDITORA DE A. GUIDI BUFFARINI
CÓRDOBA 2080 - BUENOS AIRES

REACCIÓN DE ABDERHALDEN EN EL CÁNCER

(MÉTODO DIALÍTICO Y ÓPTICO)



Año 1914..

Núm. 2895

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

REACCIÓN DE ABDERHALDEN EN EL CÁNCER

(MÉTODO DIALÍTICO Y ÓPTICO)

T É S I S

PRESENTADA PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA

Por

RÓMULO BIANCHI

Practicante menor interno por concurso de clasificaciones del Hospital de Clínicas
1912 - 13

Practicante mayor interno por concurso de clasificaciones del Hospital de Clínicas
1913 - 14

Imprenta "LA CIENCIA MÉDICA"
CASA EDITORA DE A. GUIDI BUFFARINI
CÓRDOBA 2980 - BUENOS AIRES

La Facultad no se hace solidaria de las
opiniones vertidas en las tesis.

Artículo 162 del R. de la F.

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ACADEMIA DE MEDICINA

Presidente

DR. D. LUIS GÜEMES

Vice-Presidente

DR. D. ANTONIO C. GANDOLFO

Miembros titulares

1. DR. D. JOSÉ T. BACA
2. » » EUFEMIO UBALLES
3. » » PEDRO N. ARATA
4. » » ROBERTO WERNICKE
5. » » PEDRO LAGLEYZE
6. » » JOSÉ PENNA
7. » » LUIS GÜEMES
8. » » ELISEO CANTÓN
9. » » ENRIQUE BAZTERRICA
10. » » ANTONIO C. GANDOLFO
11. » » DANIEL J. CRANWELL
12. » » HORACIO G. PIÑERO
13. » » JUAN A. BOERI
14. » » ANGEL GALLARDO
15. » » CARLOS MALBRAN
16. » » M. HERRERA VEGAS
17. » » ANGEL M. CENTENO
18. » » DIÓGENES DECOUD
19. » » BALDOMERO SOMMER
20. » » FRANCISCO A. SICARDI
21. » » DESIDERIO F. DAVEL
22. » » DOMINGO CABRED
23. » » GREGORIO ARAOZ ALFARO

Secretarios

- DR. D. DANIEL J. CRANWELL
» » GREGORIO ARAOZ ALFARO



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

ACADEMIA DE MEDICINA

Miembros Honorarios

1. DR. D. TELEMAGO SUSINI
2. > > EMILIO R. CONI
3. > > OLHINTO DE MAGALHAES
4. > > FERNANDO WIDAL
- 5.> > OSVALDO CRUZ



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

Decano

DR. D. LUIS GÜEMES

Vice Decano

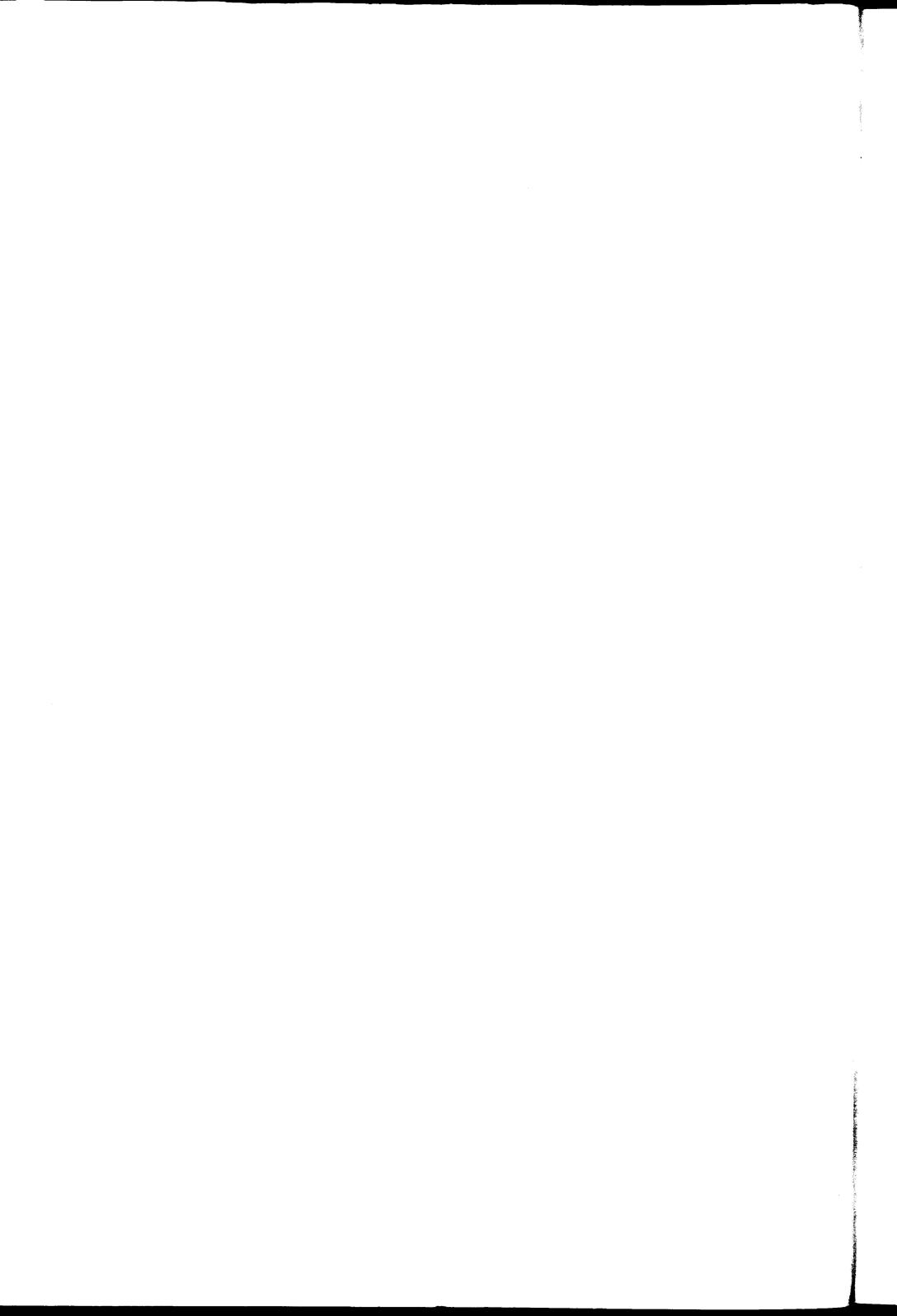
DR. PEDRO LACAVERA

Consejeros

DR. D. ELISEO CANTÓN
» » LUIS GÜEMES
» » ENRIQUE BAZTERRICA
» » DOMINGO CABRED
» » ANGEL M. CENTENO
» » MARCIAL V. QUIROGA
» » ABEL AYERZA
» » EUFEMIO UBALLES (con lic.)
» » FRANCISCO SICARDI
» » TELÉMACO SUSINI
» » NICASIO ETCHEPAREBORDA
» » EDUARDO OBEJERO
» » J. A. BOERI (Suplente)
» » ENRIQUE ZÁRATE
» » PEDRO LACAVERA
» » JOSÉ ARCE

Secretarios

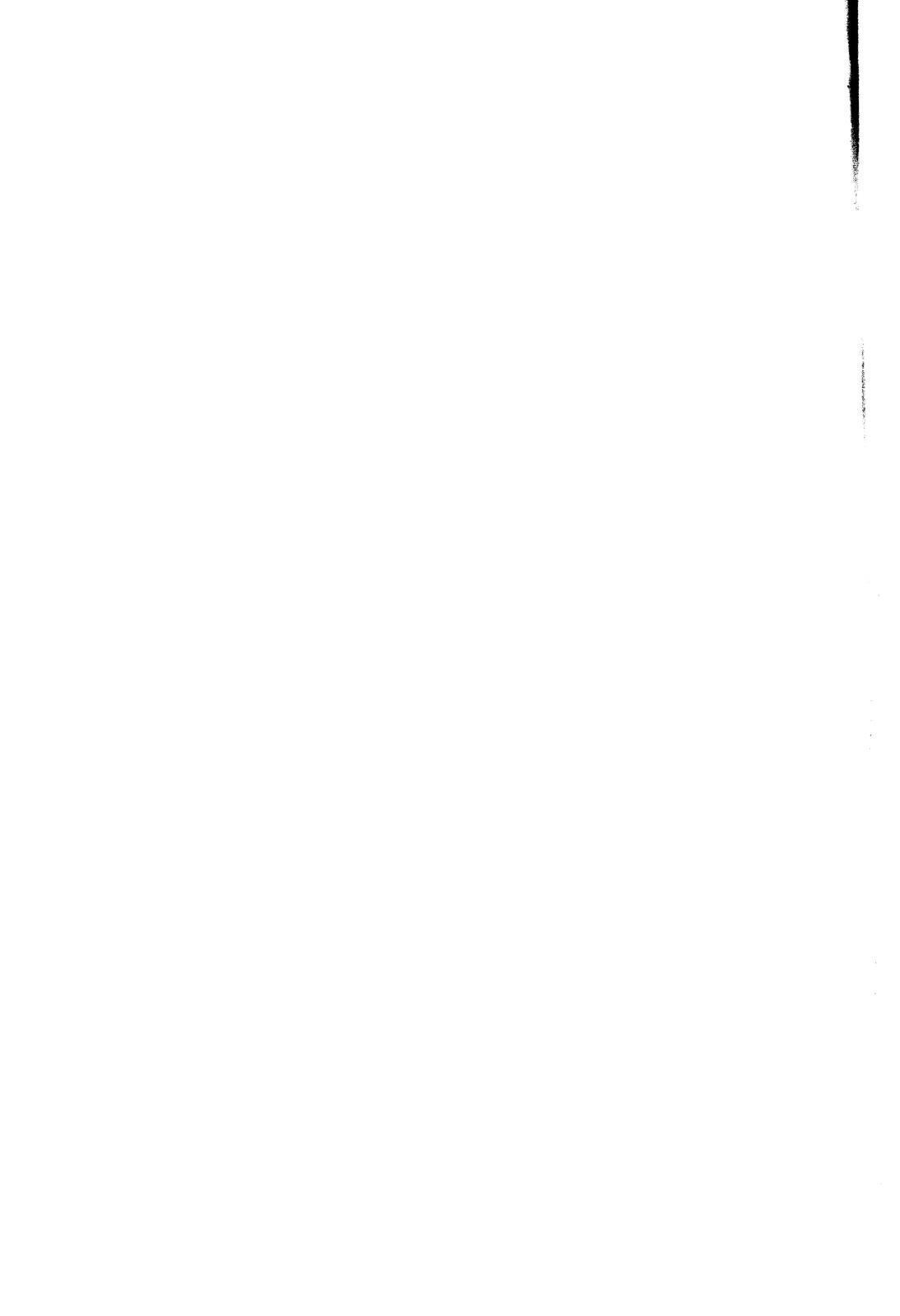
DR. P. CASTRO ESCALADA (Consejo directivo)
» » JUAN A. GABASTOU (Escuela de Medicina)



ESCUELA DE MEDICINA

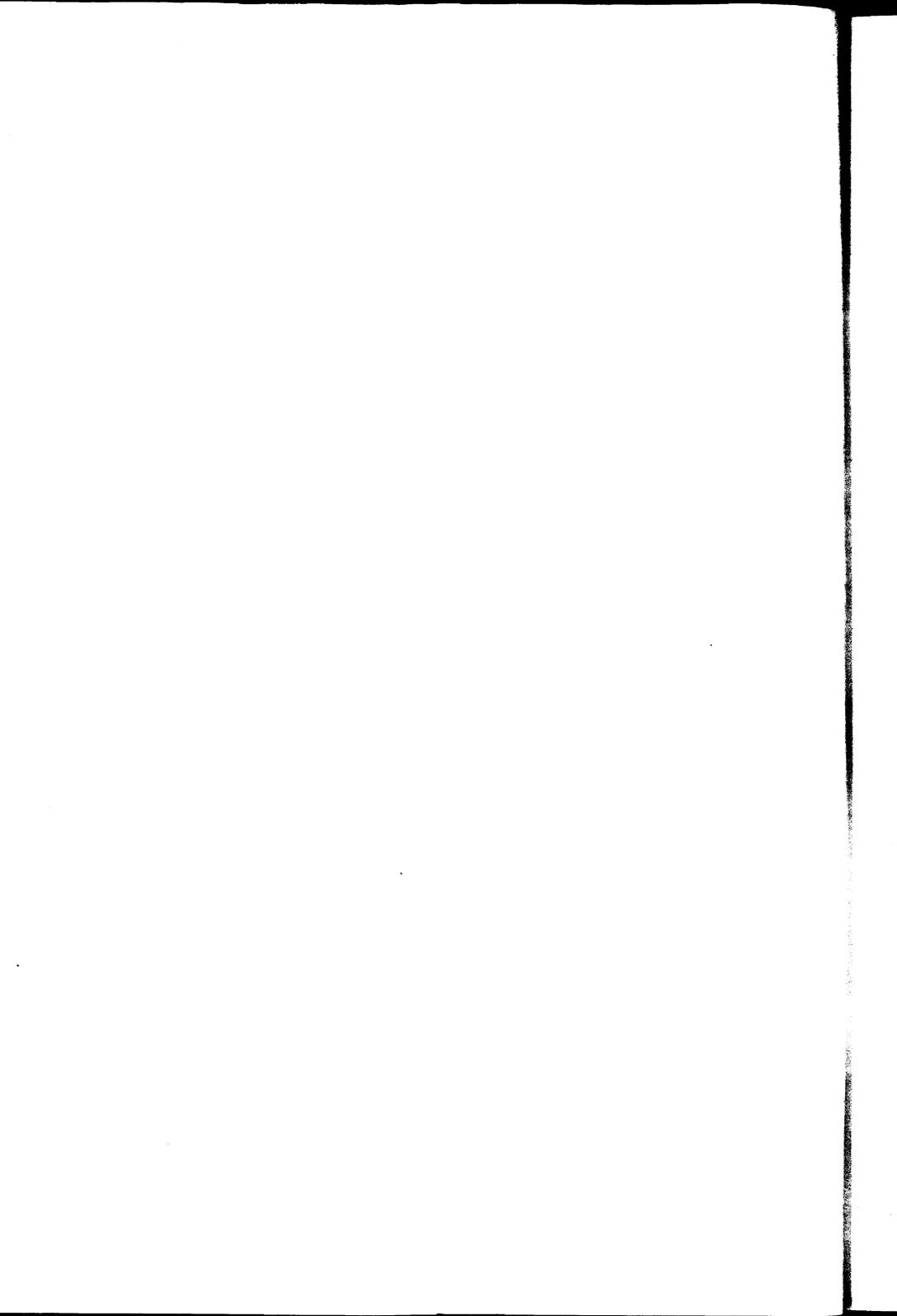
PROFESORES HONORARIOS

- DR. ROBERTO WERNICKE
* JOSÉ T. BACA
* JUVENCIO Z. ARCE
* P. N. ARATA
* F. DE VEYGA
* ELISEO GANTON
* JUAN A. BOERI



ESCUELA DE MEDICINA

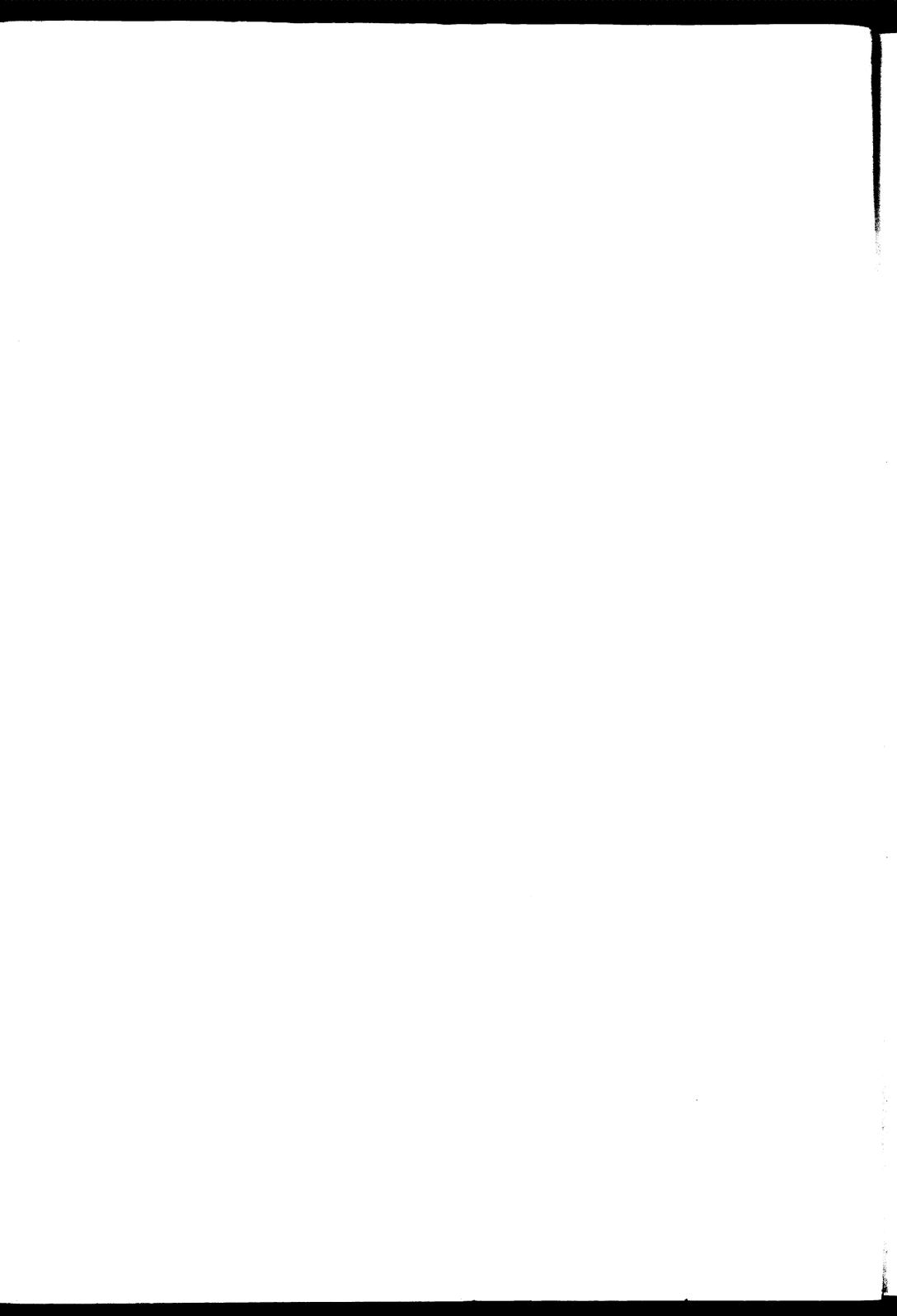
Asignaturas	Catedráticos Titulares
Zoología Médica.....	Dr. PEDRO LACAVERA
Botánica Médica.....	» LUCIO DURAZONA
Anatomía Descriptiva.....	» RICARDO S. GÓMEZ
Anatomía Descriptiva.....	» JOAQUÍN LOPEZ FIGUEROA
Química Médica.....	» ATANASIO QUIROGA
Histología.....	» RODOLFO DE GAINZA
Física Médica.....	» ALFREDO LANARI
Fisiología General y Humana.....	» HORACIO G. PIÑERO
Bacteriología.....	» CARLOS MALBRAN
Química Médica y Biológica.....	» PEDRO J. PANDO
Higiene Pública y Privada.....	» RICARDO SCHATZ
Semiología y ejercicios clínicos.....	» GREGORIO ARAOZ ALFARO
	» DAVID SPERONI
Anatomía Topográfica.....	» AVELINO GUTIERREZ
Anatomía Patológica.....	» TELEMACO SUSINI
Materia Médica y Terapéutica.....	» JUSTINIANO LEDESMA
Patología Externa.....	» DANIEL J. CRANWELL
Medicina Operatoria.....	» LEANDRO VALLE
Clínica Dermato-Sifilográfica.....	» BALDOMERO SOMMER
» Génito-urinarias.....	» PEDRO BENEDIT
Toxicología Experimental.....	» JUAN B. SEÑORANS
Clínica Epidemiológica.....	» JOSE PENNA
» Oto-rino-laringológica.....	» EDUARDO OBEJERO
Patología Interna.....	» MARCIAL V. QUIROGA
Clínica Quirúrgica.....	» PASCUAL PALMA
» Oftalmológica.....	» PEDRO LAGLEYZE
» Quirúrgica.....	» DIÓGENES DECOUD
» Médica.....	» LUIS GUEMES
» Médica.....	» FRANCISCO A. SICARDI
» Médica.....	» IGNACIO ALLENDE
» Médica.....	» ABEL AYERZA
» Quirúrgica.....	» ANTONIO C. GANDOLFO
	» MARCELO T. VIÑAS
» Neurológica.....	» JOSÉ A. ESTEVES
» Psiquiátrica.....	» DOMINGO CABRED
» Obstétrica.....	» ENRIQUE ZARATE
» Obstétrica.....	» SAMUEL MOLINA
» Pediatría.....	» ANGEL M. CENTENO
Medicina Legal.....	» DOMINGO S. CAVIA
Clínica Ginecológica.....	» ENRIQUE BAZTERRICA



ESCUELA DE MEDICINA

PROFESORES EXTRAORDINARIOS

Asignaturas	Catedráticos extraordinarios
Zoología médica.....	DR. DANIEL J. GREENWAY
Física Médica.....	.. JUAN JOSÉ GALLANO
Bacteriología.....	.. JUAN CARLOS DELFINO
Anatomía Patológica.....	.. LEOPOLDO URIARTE
Clinica Ginecológica.....	.. JOSÉ BADIA
Clinica Médica.....	.. JOSÉ F. MOLINARI
Clinica Dermato-sifilográfica.....	.. ENRIQUE ZARATE (en ejere.)
Clinica Neurológica.....	.. PATRICIO FLEMING
Clinica Psiquiátrica.....	.. MAXIMILIANO ABERASTURY
Clinica Pediátrica.....	.. JOSÉ R. SEMPRUN
Clinica Quirúrgica.....	.. MARIANO ALURRALDE
Patología interna.....	.. BENJAMÍN T. SOLARI
Clinica oto-rino-laringológica.....	.. JOSÉ T. BORDA
	.. ANTONIO F. PIÑERO
	.. FRANCISCO LLOBET
	.. RICARDO COLON
	.. ELISEO V. SEGURA

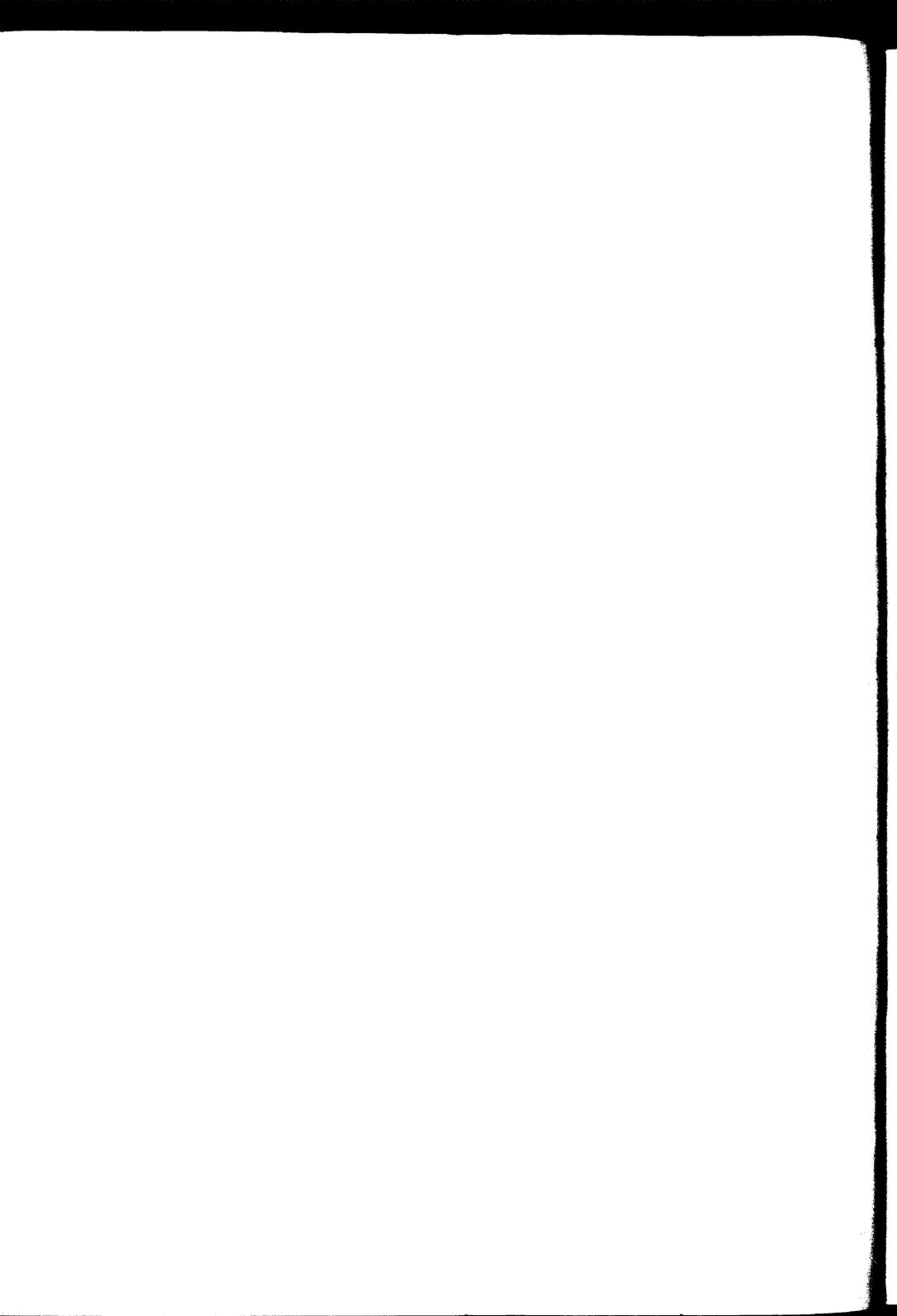


ESCUELA DE MEDICINA

Asignaturas	Catedráticos sustitutos
Zoología Médica.....	DR. GUILLERMO SEEBER
Anatomía Descriptiva.....	" PEDRO BELOU (en ejere.)
Botánica Médica.....	" RODOLFO ENRIQUEZ
Fisiología.....	" JULIO G. FERNANDEZ
Bacteriología.....	" FRANK L. SOLER
	" ALOIS BACHMANN
Higiene Médica.....	" FELIPE JUSTO
	" MANUEL V. CARBONELL
Semiología y ejercicios clínicos.....	" CARLOS BOXORINO (IDAONDO)
Anat. Topográfica.....	" CARLOS R. CIRIO
Anat. Patológica.....	" JOAQUIN LLAMBIAS
Materia Médica y Terapéutica.....	" JOSE MORENO
Medicina Operatoria.....	" PEDRO CHUTRO
Patología externa.....	" CARLOS ROBERTSON
	" NICOLÁS V. GRECO
" Dermato-sifilografía.....	" PEDRO L. BALISA
	" BERNARDINO MARAINI
" Genito-urinaria.....	" JOAQUIN XIN POSADAS
Clinica Epidemiológica.....	" FERNANDO R. TORRES
Patología interna.....	" PEDRO LABAQUI
	" JORGE L. FACIO
Clinica Oftalmológica.....	" ENRIQUE B. DEMARIA
	" ADOLFO NOCETTI
Clinica Oto-rino-laringológica.....	" JUAN DE LA CRUZ CORREA
	" MARCELINO HERRERA VEGAS
	" JOSÉ ARCE (en ejere.)
" Quirúrgica.....	" ARMANDO R. MAROTTA
	" LUIS A. TAMINI
	" JOSÉ A. JORGE (hijo)
	" MIGUEL SUSSINI
	" ROBERTO SOLÉ
	" LUIS AGOTE
	" JUAN JOSÉ VITON
	" PABLO MORSALINI
Clinica Médica.....	" RAFAEL BULLRICH
	" IGNACIO IMAZ
	" PEDRO ESCUDERO
	" MARIANO R. CASTEX
	" PEDRO J. GARCÍA
Clinica Pediátrica.....	" MANUEL A. SANTAS
	" MAMERTO ACUÑA
	" GENARO SISTO
	" PEDRO DE ELIZALDE
Clinica Ginecológica.....	" JAIME SALVADOR
	" TORIBIO PICCARDO
	" OSVALDO L. BOTTARO
	" ARTURO ENRIQUEZ (en ejere.)
	" A. PERALTA RAMOS (en ejere.)
Clinica Obstétrica.....	" FAUSTINO J. TRONGÉ
	" JUAN B. GONZALEZ
	" JUAN C. RISSO DOMINGUEZ
Medicina legal.....	" V. JOAQUIN GNECCO

ESCUELA DE FARMACIA

Asignaturas	Catedráticos titulares
Zoología general: Anatomía, Fisiología comparada.....	DR. ANGEL GALLARDO
Botánica y Mineralogía.....	» ADOLFO MEJICA
Química inorgánica aplicada.....	» MIGUEL PUIGGARI
Química orgánica aplicada.....	» FRANCISCO C. BARRAZA
Farmacognosia y posología razonadas..	SR. JUAN A. DOMINGUEZ
Física Farmacéutica.....	Dr. JULIO J. GATTI
Química Analítica y Toxicológica (primer curso).....	» FRANCISCO P. LAVALLE
Técnica farmacéutica.....	» J. MANUEL IRIZAR
Química analítica y toxicológica (segundo curso) y ensayo y determinación de óxido gas.....	» FRANCISCO P. LAVALLE
Higiene, legislación y ética farmacéuticas.....	» RICARDO SCHATZ
Asignaturas	Catedráticos sustitutos
Técnica farmacéutica.....	} SR. RICARDO ROCCATAGLIATA ,, PASCUAL CORTI ,, OSCAR MIALOCK (en ejerc.)
Farmacognosia y posología razonadas....	
Física farmacéutica.....	
Química orgánica.....	DR. TOMÁS J. RUMÍ
Química analítica.....	SR. PEDRO J. MESIGOS
Química inorgánica.....	DR. JUAN A. SANCHEZ ,, ANGEL SABATINI



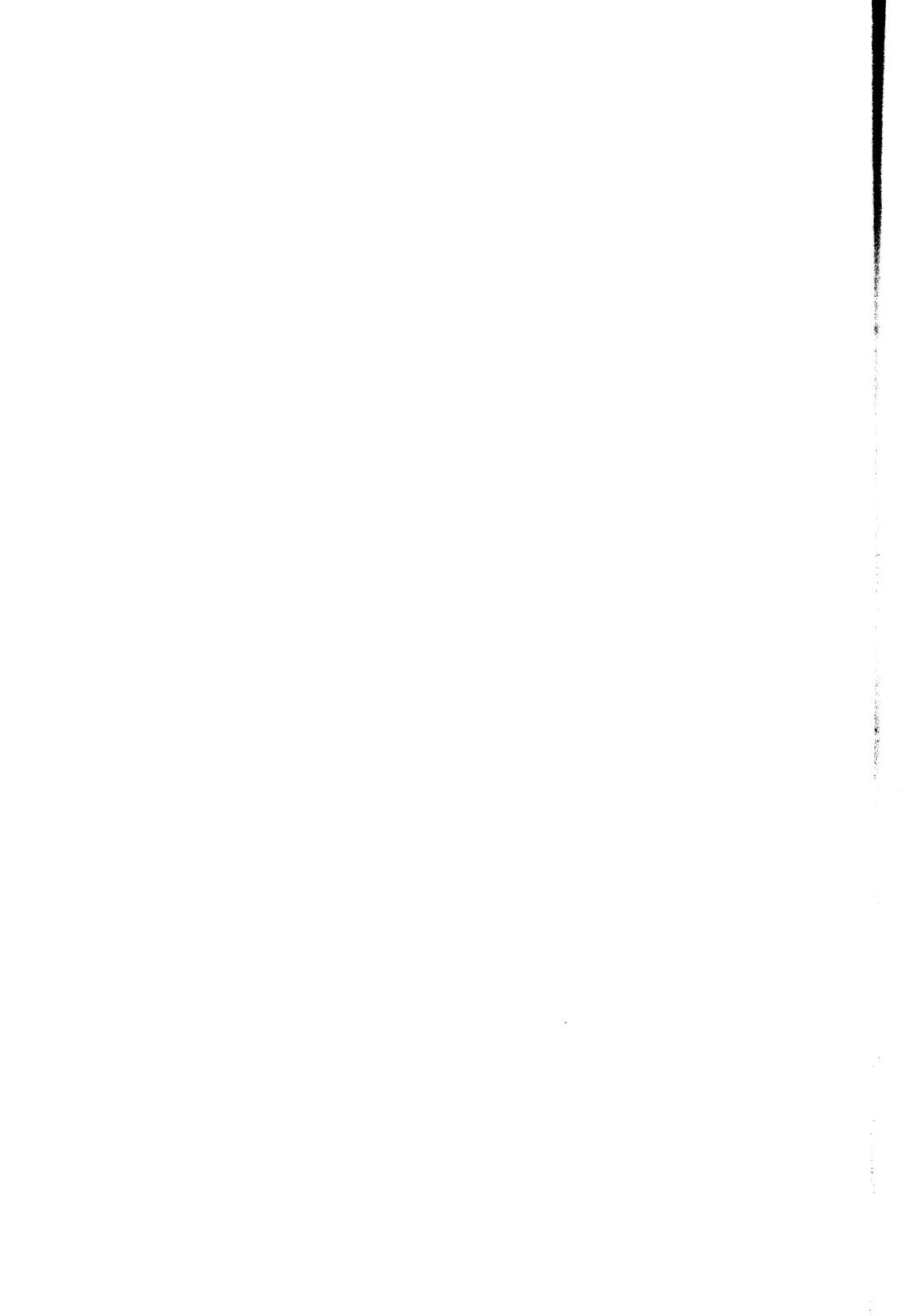
ESCUELA DE PARTERAS

Asignaturas	Catedráticos titulares
Parto fisiológico y Clínica Obstétrica.....	DR. MIGUEL Z. O'FARRELL
Parto distócico y Clínica Obstétrica.....	DR. ENOR VELARDE

Asignaturas	Catedráticos sustitutos
Parto fisiológico y Clínica Obstétrica.....	DR. UBALDO FERNANDEZ
Parto distócico y Clínica Obstétrica.....	» J. C. LLAMES MASSINI

ESCUELA DE ODONTOLOGIA

Asignaturas	Catedráticos titulares
1er. año.....	DR. RODOLFO ERAUQUIN
2º. año.....	» LEON PEREYRA
3er. año.....	» N. ETCHEPAREBORDA
Protesis Dental.....	SR. ANTONIO J. GUARDO (int.)
Prof. suplente.....	DR. ALEJANDRO CABANNE



PADRINO DE TESIS:

DR. DAVID SPERONI
Profesor titular de Clínica Propedéutica

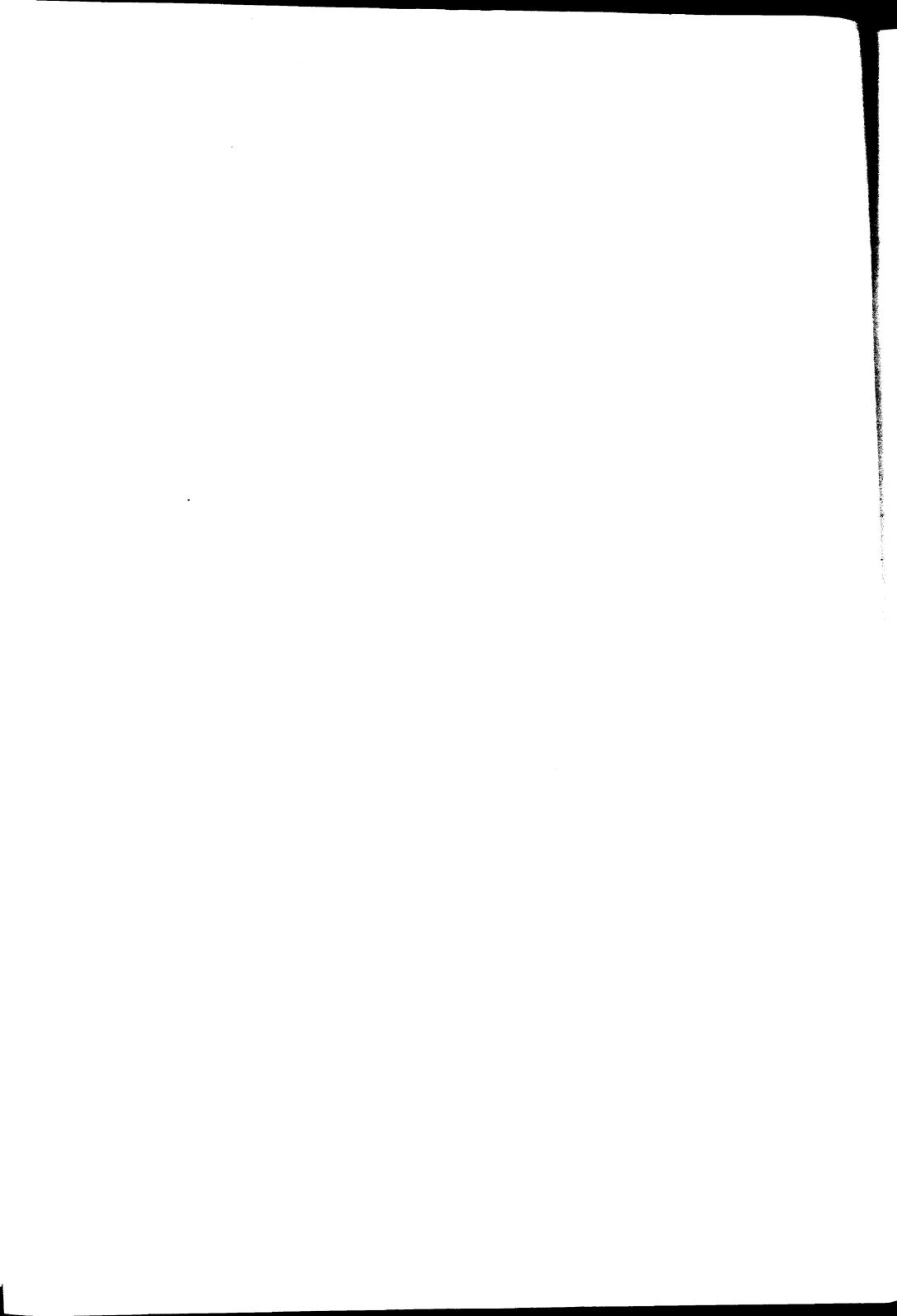


A LA MEMORIA DE MIS PADRES



A LA MEMORIA DE MI HERMANO:

A T I L I O



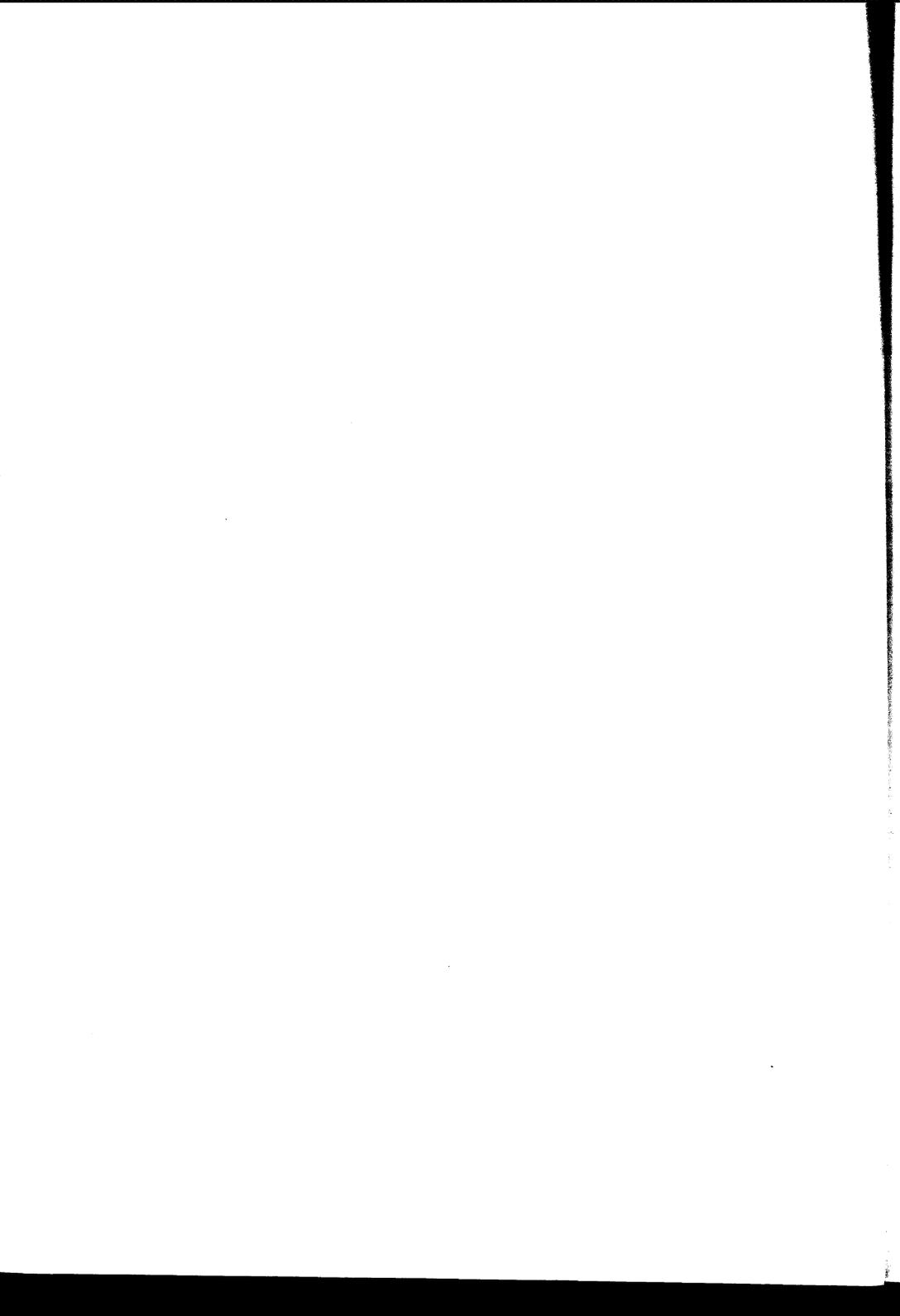
A MIS HERMANAS Y HERMANOS

Todo á ellos les debo, por eso mi imperecedora gratitud. En ausencia de mis padres me señalaron la ruta quizá más escabrosa de la vida, pero la más noble y pura; velaron por mi bienestar más que el propio; predicaron el estudio como un dogma, enseñándome que es necesario rendir una ofrenda de honrosos esfuerzos cuando perseguimos legítimas aspiraciones, manifestándome siempre que en las virtudes morales se encuentran el ideal del hombre y en el estudio el ideal del porvenir.



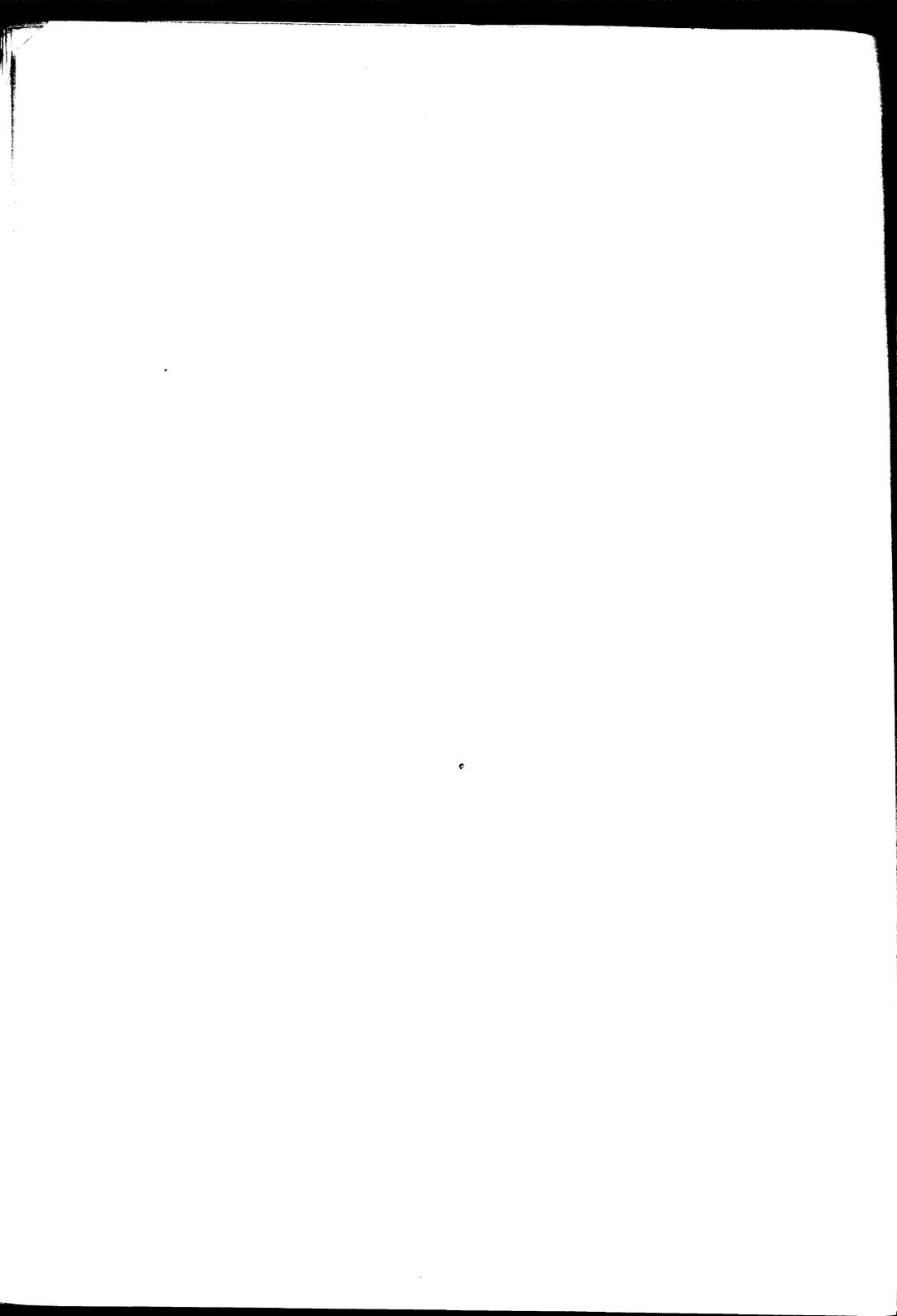
A MI HERMANA

JULIA



ÍNDICE

	Pág.
Nociones generales de biología celular	23
Fermentos defensivos (Abwehr ferment) de Abderhalden	37
Los diferentes fermentos en patología	45
Naturaleza de los fermentos	51
Resúmen	67
Investigaciones de los fermentos en el cáncer	69
Preparación del suero	71
Preparación del antígeno (cáncer)	77
Dializadores	91
Investigación de la peptona	101
Elementos accesorios	111
Medios de control	115
Modificación empleada por Grützner	119
Resúmen	123
Método óptico	127
Preparaciones de los elementos químicos necesarios	129
Modo de efectuar la preparación de la peptona	133
Nuestras experiencias con el método dialfítico	147
Aplicaciones en el cáncer de la reacción de Abderhalden	153
" " en otras enfermedades	165
Anafilaxia y tuberculosis	173
Importancia del diagnóstico precoz del cáncer	177
Conclusiones	185
Bibliografía	187



Señores Consejeros :

Señores Académicos :

Señores Profesores :

Al comenzar este estudio que presento a la consideración de mis maestros, lo he efectuado con el escepticismo conciente de las dificultades que debía vencer frente a los hechos experimentados, que una teoría embrionaria, pero de bases sólidas y bien consolidada, trata de imponerse con loable esfuerzo en el mundo científico encabezado y dirigido por un enjambre de sabios, cuyo sólo nombre y laboriosidad se presentan al respeto y a la consideración de todos ; lo he efectuado sin el temor que inhibe y arredra al incrédulo de las teorías, sumiéndolo a la impotencia, persiguiendo un aspiración quizás pretenciosa pero sincera, satisfaciendo en la medida de mis fuerzas los deseos exteriorizados ya desde mi practicanazgo por mi maestro doctor Speroni, quien siempre se esforzó para inculcarme a efectuar un estudio experimental y de

comprobación para coadyuvar en algo a los que deseen consolidar y modificar las investigaciones con fines prácticos y altamente científicos; lo he ejecutado también y porque no decirlo, para poder rendir un tributo y un homenaje, demostrando aquellos dignos profesores que alberga nuestra Escuela de Medicina y muchos otros que moralmente le pertenecen, cuya tradición científica ya se vislumbra como entidad mundial,— sino es con un estudio de gran valor científico, por lo menos con un trabajo que necesita muchos esfuerzos y desvelos —deseo demostrar repito que todos sus sanos consejos, que toda su prédica diaria señalándonos lo mucho desconocido y oscuro que por desgracia está poblada nuestra ciencia y que no podríamos jamás penetrar sino tuviéramos el ejemplo que fortifica, la laboriosidad que los enaltece, la intelectualidad deslumbrante e impetuosa de algunos, que nos sirven como linterna bajo cuyos destellos podremos penetrar en esas tinieblas y construir allí un jalón, que cuál estrella titilante al principio, será más tarde fija, si la práctica y la experiencia nos permite afirmar como cierto lo experimentado; tratando de formar una multitud de éstas, cuyo conjunto reverberará más tarde fulgores estelares iluminando lo desconocido que hoy por hoy, se nos presenta como un dosel oscuro ya en parte iluminado, en

lugares donde centellean algunas conquistas y teorías que se imponen con toda la elocuencia y el respeto de los hechos plenamente comprobados.

Muchos tratan de mitigar rubricando sin temer la separación de vetustas y anejas restricciones, impidiendo el resurgimiento de atavismo mal comprendidos, para librar de dificultades a los que quieren entrar noblemente en la lucha científica, demostrándonos con hechos reales cual grande y sublime es este empeño contra lo ignoto que constituyen la vida y la naturaleza que debemos en lo posible conocer, persiguiendo el saber como fin y el estudio como medio para llegar a la meta.

Otros nos llaman al trabajo con constancia y sin desalientos, a las investigaciones que consoliden nuestra cultura médica, repitiéndonos siempre que engrandecer nuestra escuela, es honrar nuestra colectividad social, cuya herencia e historia científica, formarán una de las más sólidas columnas que permitirán reposar nuestra futura gran nación, que debe ser el ideal y el orgullo de todo estudioso y los propósitos de todo hombre conciente de sus obligaciones.

Así algunos, nos indican el laboratorio, nos abren sus puertas que cual Templo donde la imagen de la Ciencia y de la Verdad son las sagradas, y en cuyo altar nos recomiendan depositar el tributo diario de

nuestra labor, brindándonos con fecundas y entusiastas emociones creando frente al éxito de fenómenos y leyes observadas una fé y una esperanza que nuestra hiperbole imaginativa personifica, no permitiendo jamás claudicar nuestras legítimas ambiciones.

Es por eso que al separarme de esta escuela como alumno, no quiero partir callado sin el agradecimiento que debo a los que así nos hablan y nos enseñan con su ejemplo y su acción.

Pues bien, este estudio que ha correspondido ampliamente a mis inclinaciones y deseos, es eminentemente práctico y de laboratorio, simulando su lectura ser sumamente sencillo, no siendo, sin embargo así. Grandes han sido las dificultades encontradas y que me obligaron a recurrir al consejo y dirección de nuestros hombres más inminente de laboratorio, buscándolos con el solo anhelo de obtener éxito en mis investigaciones muy delicadas y que exige una severa técnica que dificultarán la practicabilidad corriente de ella que debe ser el fin de todos los esfuerzos.

Es por tal motivo, que debo empezar por agradecer al distinguido profesor doctor Dávid Speroni, que me honra al aceptarme como ahijado, qu'en no me ha permitido jamás ningún desaliento en la tarea emprendida, que a ser sincero más de una vez me

creía sin fuerzas para ello, agradeciendo asimismo, sus enseñanzas clínicas frente al enfermo, que me facilitó más de una vez, con sus vastos conocimientos de Anatomía Patológica, la clara concepción de un proceso.

Al doctor José Guardado, cuya dirección científica y experiencia me permitió llegar a efectuar con éxitos mis pretensiones, y que fué durante todo el presente estudio mi fiel consejero, que me obliga este sincero reconocimiento y gratitud.

Al doctor Widakowich, sabio y joven maestro que más de un buen consejo he recogido de él, en el poco tiempo que he estado bajo su dirección, enseñándome como los fracasos científicos deben servir de estímulo para el novicio, y algo más, la disciplina, la constancia y dedicación al trabajo.

Al profesor suplente de química orgánica, doctor Luis Gugl'almelli, cuyos extensos conocimientos de química biológica me fueron indispensables aprovechar para poder penetrar en la intimidad de la química de nuestras investigaciones, y otras muchas que provocaron mi curiosidad.

No debo de terminar sin agradecer a todos los que dirigieron mis primeros pasos en la clínica médica y terapéutica, donde se esfuerzan mis ideales y predilección enseñándome a meditar y a obser-

var concientemente los hechos que surgen en nuestra presencia.

Al doctor Alberto Luzuriaga, cuya inteligencia, conocimientos y bondad es por todos reconocidas, mi mayor gratitud.

A mis distinguidos Jefes de Clínicas doctores Dávid Fernández, Guillermo Bosco y Ercilio Rodríguez, mis mayores sentimientos de aprecio por la enseñanza que de ellos he recogido.

A mi estimado amigo y discípulo, Joaquín Carlos Baca, que desde hace muchos años nos liga una amistad íntima y sincera, recuerdo afectuoso.

A los doctores Armando Quintero y Amadeo Mendaro, agradezco todos sus consejos y inapreciables servicios.

A mis compañeros de internado del Hospital de Clínicas, de quienes conservaré para siempre un cariñoso recuerdo, que a medida más nos alejamos parece intensificarse con caracteres indelebles los vínculos de afecto y de amistad que siempre nos hemos estrechados íntimamente.

Nociones generales de biología celular

La vida con su fuerza dinámica, con su energía potencial pronto a transformarla en efectiva, obedeciendo a las reacciones internas provocadas por impulsos espontáneos o reflejos, es la demostración de un metabolismo funcional, de la inestabilidad protoplasmática en su agitación molecular, productores de todas las energías vitales, que tanto admiramos y que tanto desconocemos.

Concebir este desequilibrio de la materia, es concebir el origen de la dinámica funcional, en dos palabras, personificar la vida, y esta es pues, la obra empeñada por todos los sabios de las diferentes ramas científicas, sin poder hoy por hoy vislumbrar la intimidad del proceso celular, originada por el torbellino vital de Cuvier, el átomo dinámico de Redtembacher, materializando así nuestros estudios, plasmándolos en cuerpos tangibles que in-

tensifican nuestra impotencia, ante los impenetrables secretos de los fenómenos cenestésicos inconcientes y las elaboraciones psíquicas determinadas.

Maravillados quedamos cuando en presencia de un organismo, vemos sus complicadas y diferentes funciones, cumplidas con una regularidad y oportunidad tan perfecta en todo su desarrollo, cuyo origen se encuentra en los estímulos de la sensibilidad, ocasionados por la existencia de asociaciones celulares con sus secreciones internas y fermentos, por el intercambio de las sinergías funcionales en su mutualismo colectivo orgánico, que son los que mantienen la vida frente a la selección natural que todo ser está obligado a sostener, siendo esta tanto más elevada cuanto mayor es la perfección de su mecanismo y su capacidad de adaptación al medio ambiente. Eran estos fenómenos para nuestro antepasado tan superiores a sus fuerzas y conocimientos, que sólo eran explicables y concebibles por la intervención de la mano divina, supliendo con la metafísica, teología, filosofía, todos los conocimientos que la ciencia actual trata de demostrar con sus ingeniosas experimentaciones, y poner claramente en evidencia, libre de todo sectarismo dogmático, de toda discusión, de todo juicio preconcebido.

Pero hoy ya que algo más conocemos o creemos conocer, vemos en la célula la unidad vital y en los electroiones, molécula, átomos coloidales, la resultante físico-química de su elaboración. El organismo, no es más que un conjunto de células asociadas, organizadas y especializadas para la facilidad del trabajo, de la misma manera que un fabricante con un operario, debe éste ejecutar múltiples trabajos, que los especializa cuando aumenta el número de obreros, con el fin de ejecutar más rápida y descansada la tarea, esto mismo lo vemos realizarse diariamente en la colectividad humana, que ha permitido el máximo de perfección y de economía en todos sus esfuerzos.

Observemos la escala zoológica y comprobaremos lo anteriormente dicho. Un protozooario, un amibo ejecuta, es natural, en pequeña escala múltiples funciones, su protoplasma sirve como aparato de locomoción, digestión, etc., y si se le permite las circunstancias, se adapta a los medios diferentes con una facilidad extraordinaria; pero si esta observación la hacemos sobre varios elementos monocelulares que hagan vida de conjunto, aparece ya la división del trabajo, efectuando unos la digestión albuminoidea, otros las de hidratos de carbono viviendo los demás de los productos digeridos por los primeros formando a su vez moléculas más sen-

cillas, encontrando el ejemplo más notable aunque de un mecanismo diferente, en las simbiosis, que según algunos fisiológicos, es el rudimento de lo que son los organismos superiores, es decir, una simbiosis total, que como en los mismos animales el fracaso o muerte de unos de estos elementos que lo constituyen puede ser causante de la muerte de todos sus componentes.

Sigamos la escala zoológica un poco más y encontraremos células especiales para moverse, aparato de locomoción, que los obliga a colocarse en medios diferentes, siendo el motivo por el cual aparecen los primeros rudimentos del aparato digestivo, respiratorios, circulatorios, etc., para poder nutrir sus diferentes y numerosas células que ya se especializan necesitando a su vez la regulación, la ponderación, de todos estos múltiples órganos, y es cuando nosotros observamos la primera célula nerviosa con sus prolongaciones cuya multiplicación y conjunto, constituye más tarde el cerebro en relación al complicado desarrollo de numerosos órganos, que es el elaborar órdenes concientes o inconcientes, acompañado del sistema medular y nerviosa que las conduce y se encarga de hacerlas cumplir.

Vemos así, como en una escala perfectamente ascendente, que por no permitírmelo la índole de este trabajo, podríamos citar los eslabones de esta

larga cadena, que partiendo de la unidad célula alcanza a los animales superiores que constituyen el máximo de la organización celular, hecho únicamente para poder adaptarse al medio (teoría de Naégeli) o por la eterna lucha de la selección natural (teoría de Darwin) que son los principios de la teoría unitaria de la descendencia que día a día la ciencia va confirmando, admitiéndose como dice un fisiólogo, no ya como una hipótesis sino como un postulado, la ciencia biológica unitaria.

Es así como nos demuestra la zoología formándose en la filogenia las diferentes especializaciones morfológicas y funcionales, presentándose ante nosotros como la resultante sinérgica que constituye el organismo único e indiviso en su completo desarrollo. Y lo mismo que pasa en la filogenia, lo encontramos en la evolución ontogénica de los animales superiores, que partiendo del huevo formado por elementos monocelulares, llegamos a ver poco a poco los diferentes órganos que más tarde constituirán un mecanismo complicado.

Y todos estos cambios morfológicos originados por la especialización en el trabajo, trae como lógica consecuencia la especialización de sus actividades, que nosotros la encontramos en los fermentos que actúan, ya oxidando, ya reduciendo para que recién el catabolismo, la síntesis y asimilación pueda

efectuarse ; y esta especialización es tanto más acentuada cuanto mayor es el número de células componentes en el organismo, y así vemos que los elementos monocelulares son capaces si se les permite formar dos o tres fermentos para poder nutrirse, en tanto que las células digestivas cada uno tiene el que le pertenece, porque existen otras que producirán los fermentos que necesitan.

Sin embargo, no es tan simple para los organismos superiores, y estos mismos necesitan adaptarse aunque ya lleven en ellos todos los elementos necesarios para hacerlo con relativa facilidad, es decir, la predisposición que pondremos en evidencia en una observación común.

El niño (desde que sale del claustro materno, estará en mejores condiciones de nutrición y de vida cuanto más específico es el alimento leche, que recibe, constituyendo esto un principio fundamental en pediatría hasta no hace mucho desconocido, que ha contribuido aclarar lo que instintivamente ya se efectuaba, un niño necesita la leche de su madre porque tendrá las condiciones (fermentos) para que el organismo del niño puede efectuar el proceso digestivo y tan específica es ésta, que vemos niños nutridos por nodrizas que no asimilan, efectuándose esta únicamente, cuando se encuentre un ama que tenga quizás la leche en igual-

dad de condiciones biológicas como en su propia madre, y cuanto mayor es esta condición mejor será el crecimiento del niño. Además, bien conocemos las graves perturbaciones que trae cuando damos leche de otros animales mismo usando leche humanizada que tiene las idénticas condiciones químicas, pero no biológicas, que son las indispensables para su nutrición ; pues bien, todos estos fenómenos digestivos son ocasionados por la especificidad de las secreciones y que recién cuando el tiempo se lo permita, los órganos van elaborando nuevos fermentos que terminarán por digerir y asimilar cualquier substancia orgánica que es la finalidad a que esos órganos deben llegar, es decir, la adaptación de los fermentos a los elementos nutritivos.

Esta es la causa del fracaso de todos los que ven a las funciones orgánicas, como funciones químicas, aún demostrando e imitando en un laboratorio el proceso digestivo, no es menos cierto, que no podremos darle aquel carácter de individualización, de especificidad que ejecutan los fermentos orgánicos poseídos de una sensibilidad exquisita y propia de los elementos biológicos.

No olvidemos pues, que no es únicamente función de iones, electrones, etc., de leyes de ósmosis, funciones reductoras, analizadoras, sintéticas, es algo más, y es la energía vital ; por eso es que la bio-

química nos justifica los ruidosos fracasos que siempre obtenemos, cuando olvidamos estos principios, en todas nuestras experiencias fisiológicas.

Es natural, que más complicado es como fun- el organismo monocelular que los pluricelulares considerándolo en la unidad de sus componentes, porque aquel tiene diferentes actividades que desarrollar en tanto que este tiene una, siendo el motivo porque un fermento de monocelulares, tiene relativamente más poder; si bien, que no es posible que pueda llevar la desintegración completa de sus elementos nutritivos hasta el grado que lo hacen los pluricelulares, porque no es posible que forme los diferentes fermentos que exige actividades distintas con la rapidez que obliga un proceso de desintegración, y si este fuera capaz de efectuarlo, tendríamos la intervención funesta de una ley química que nos dice: cuando una combinación molecular se desintegra, rompe sus afinidades, puede necesitar para ello ya sea calor y lo absorbería de la célula produciendo frío, o lo opuesto, que es lo más común, desarrollo de calor producido por la energía acumulada en toda molécula en estado potencial y que se manifiesta cuando nosotros tratamos de destruir sus afinidades, condiciones ambas desfavorables y perjudiciales para la vida protoplasmática.

Además, bien sabemos que descomponiéndose las combinaciones químicas complejas, como los albuminóideos producen la libertad de ácidos orgánicos sumamente tóxicos, que sino se neutralizan con rapidez, traerían la muerte de los elementos celulares: de ahí que los capaces de alimentación albuminóidea lo hagan siempre en conjunto con otros bacterios, asociándose posiblemente en simbiosis tratando de favorecer mutuamente en sus diferentes y propias actividades.

Existiendo estos fermentos unilaterales en su modo de actuar, encontramos la razón porque los bacterios exigen medios de cultivos apropiados a sus fermentos para desarrollarse, debiendo tener en cuenta que sucede lo mismo cuando queremos aislar de una multitud de bacterios, a uno de ellos es necesario buscarle el medio apropiado en el cual tenga todos los materiales para su multiplicación, es decir, en otras palabras, favorecerle el alimento que sus fermentos puedan digerir, obteniéndose así el rápido desarrollo de un bacterio determinado y elaborándose por su mayor vitalidad productos de deshecho, que ocasionarán graves perturbaciones a los otros bacterios que con ellos vivan concluyendo éstos por desaparecer purificándose el cultivo.

Esta es la explicación, porque para unos bacterios mejor es la peptona, para otros los caldos,

sales minerales, gelatina, etc., y así quedó largo tiempo sin poder encontrarse un cultivo, adecuado para la espiroqueta pálida de Schaudin, hasta que Noguchi consiguió el líquido ascítico digeramente gelosado.

Así vemos en los estudios efectuados por un gran entomólogo francés sobre la época probable de la muerte de un animal o persona, comprobando que en un primer período viven ciertas larvas que terminarán por morir cuando el medio no le es propicio, dando lugar a que otros encuentren en el producto de desintegración efectuados por las primeras, las condiciones inmejorables para su desarrollo y cuando éstas a su vez son adultas han terminado de efectuar un trabajo propicio para otras larvas, es decir, unas a otras se preparan el terreno quedando en el cadáver restos de su presencia, que según estas investigaciones nos puede indicar la época aproximada de la muerte.

Imaginemos una materia protéica desintegrándose y por hidrataciones sucesivas, veremos actuar, 1º bacterios proteolíticos hasta formar peptona, luego otros que destruyen esta en ácidos polipéptidos ímidos, etc., que a su vez obligan la intervención de otros bacterios.

Todas estas particularidades han sido estudiadas prolijamente por Abderhalden en su libro de Syn-

thesen der Zellbaustein en Pflanze und Tier 1912, Berlín.

Pero no son solos los procesos químicos capaces de efectuar estas elaboraciones vitales, hay también la intervención de procesos físicos importantísimos, así tenemos la ósmosis al través de las membranas celulares, que regula por su medio la entrada de sus alimentos, con ayuda de la elección que hace el protoplasma, representando aquella todo el papel de una membrana dialítica sobre las substancias coloideas, que con sus fermentos los destruyen formando soluciones verdaderas, dejando en libertad, iones, electrones, energías, afinidades que deben ser sabiamente dirigidas, por que podrían anular todos los efectos químicos producidos, siendo estas reacciones sólo efectuadas por el núcleo y protoplasma que simulan la presencia de un estado psíquico conciente.

Estos procesos que pasan en la intimidad de las células con la sensibilidad única que poseen las reacciones biológicas, dejan como es natural en libertad productos de su elaboración, que ocasionarían gravísimas perturbaciones si éstas pasaran al torrente circulatorio inmediatamente de producida perjudicando, entonces, la buena marcha funcional de otros órganos si no interviene la sinergia funcional que trata de preveer su formación con la

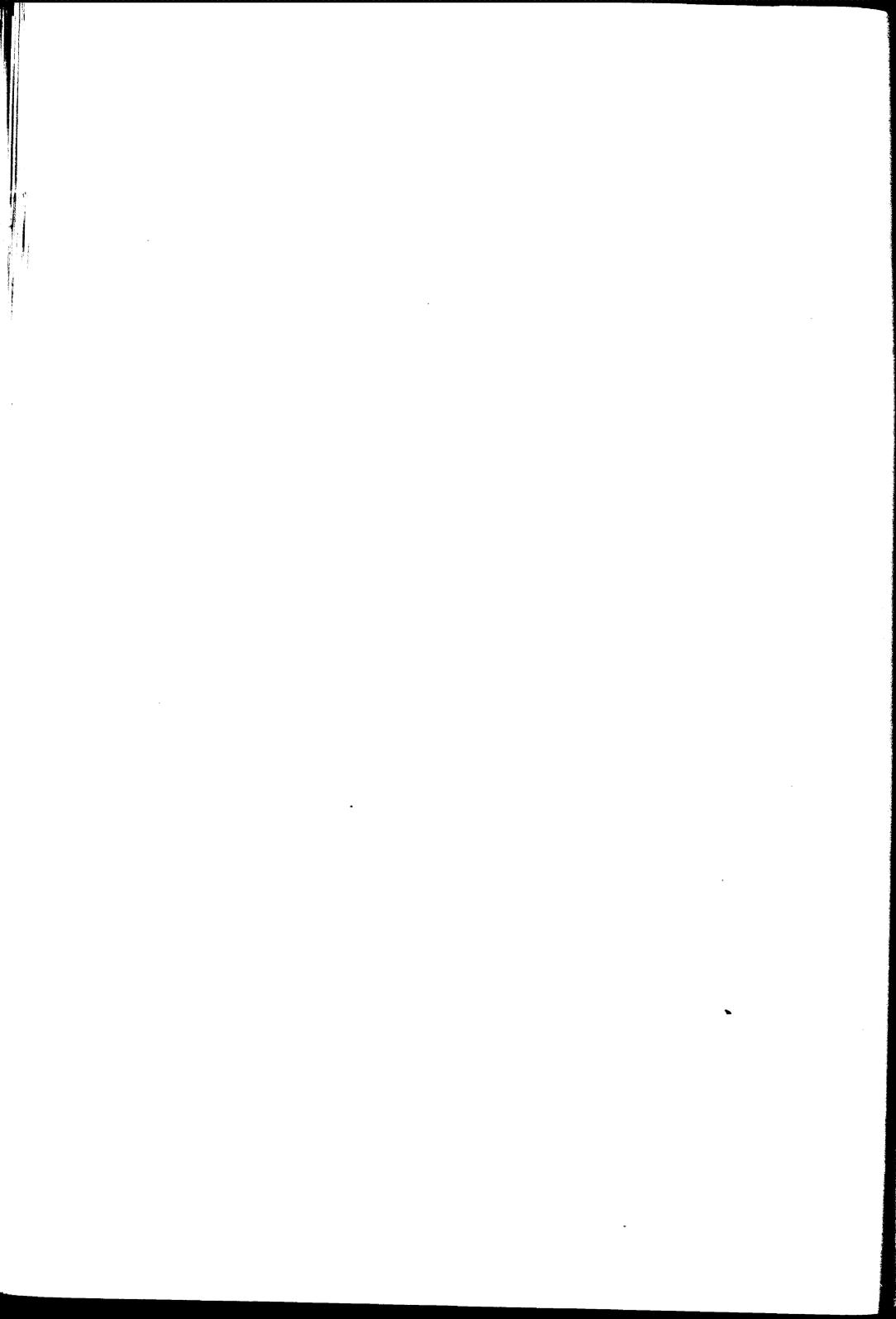
combinación de sus elementos para destruirlos una vez producidos, pero, cuando aquel órgano encargado de ejecutarlo no lo efectúa trae un estado de alteración orgánica que constituyen las enfermedades.

Según parece de los recientes estudios, que todavía el organismo tiene un poder de defensa que se encuentra en la circulación linfática y en la linfa que rodea las células, en el cual todos los productos de su metabolismo entrarían en esta circulación y allí por intermedio de los linfocitos y ganglios, se encargarían de hacer estos productos lo menos ofensivos posible, neutralizando naturalmente dentro de su alcance estas sustancias tóxicas producidas por el recambio y actividad celular.

La linfa con sus vasos y ganglios no sólo es cual filtro, la primera barrera de defensa contra los bacterios que los detiene y puede destruirlos, sino que también es capaz de desdoblarse, neutralizar, detener lo nocivo para el organismo antes que lleguen al torrente circulatorio.

Pues bien, el organismo funcionando así sinérgicamente llega un momento que aparecen en él determinados elementos extraños como ser, células sinciciales (embarazo), células cancerosas con sus productos de elaboración o también cuando uno de sus órganos (tiroidea en caso de bocio) deja de

elaborar o ejercer su función porque se incapacita por enfermedad, es entonces cuando el organismo hace lo que hemos visto comprobado en la escala zoológica, adaptarse primero, si le es posible y siempre que se efectúe con la moderación necesaria este desequilibrio, y esta adaptación traerá la suplencia por otro órgano que a semejanza de los seres inferiores formará fermentos nuevos encargado de elaborar lo que no ha sido efectuado por el órgano que suple, y así seguirá viviendo el organismo adaptándose morfológica y funcionalmente que es el propósito de la sinergia y es pues, estos nuevos fermentos que aparecen en la sangre, la gran obra emprendida por Abderhalden para evidenciar su presencia y la que nosotros seguiremos en este trabajo.



Fermentos defensivos (Abwehr fermente) de Abderhalden

Cuando aquella falange de sabios emprendía sus estudios encabezados y originados por Pasteur, contra las enfermedades infecciosas que desolaban la humanidad y amenazaban destruirla, llamaron la atención al mundo científico sobre una multitud de fenómenos que no se sospechaban, que habían pasado desapercibidos, constituyendo la forma admirable como el organismo se defendía contra sus invasores, sean bacterios o toxinas originada por éstos o los de su propia actividad funcional.

Todos estos notables estudios que partieron la mayor parte de la bacteriología y fisiología sin restarle importancia a las que le son inseparables y que ha contribuído a la segunda a estudiar las funciones internas de los órganos y sus relaciones sinérgicas con los demás y a la bacteriología en los

estudios de los organismos frente a la infección, fué de éstos que se empezó a conocer la actividad de ciertas agrupaciones celulares que constituyen los órganos, capaces de transformar substancias tóxicas o nocivas e útiles e inofensivas, ya tratándose de productos de elaboración o recambio orgánico o ya producidos por la secreción del protoplasma bacteriano.

Fué pues, de estos estudios que partieron el conocimiento de las antitoxinas y que sugirió la maravillosa terapéutica contra la difteria, los estudios de la fagocitosis de Metschnikoff asemejaba a soldados defensores de la fortaleza, que constituían el organismo, y más tarde se estudió la acción sobre los bacterios la propiedad de inmovilizarlo, aglutinarlo y luego disolviéndolos (bacterilisin, etc.). Todos estos medios sorprendentes que el organismo se sirve para obtener el triunfo más rápido y seguro, cuando la calidad del atacante se lo permite y cuando los productos de los mismos no fueran tan abundantes y activos que imposibilitaran su neutralización, o que su presencia produzca la conmoción del protoplasma celular por fenómenos de inhibición, que nos demostraría la insuficiencia e incapacidad para la lucha terminando infaliblemente con la muerte de los mismos.

Pero los estudios siguieron, la constancia en la labor humana no tiene límites y a medida que más conocemos mayor parece el campo de nuestra ignorancia. es como decía un gran pensador, la ciencia es una gran esfera que cuanto mayor es nuestro conocimiento, mayor es la superficie de contacto con lo desconocido; pues esta acción antes referida, descubierta contra los bacterios, se efectuaba también contra toda substancia extraña que se introducía en el organismo formando para ésto fermentos, que transformándola si es posible en substancias provechosas (peptona), efectuaba una verdadera digestión interna por ser la mejor manera de neutralizarla, destruirla y luego eliminarla en forma inofensiva por los órganos encargados de hacerlo, que es el final de todo proceso digestivo.

Antes se creían que eran únicamente las células del aparato gastro-intestinal, las que segregaban fermentos capaces de destruir y digerir substancias extrañas, pero en la actualidad ya conocemos varios productos de secreción interna de muchos órganos, no obstante de pasar desapercibidos en el hombre normal, pero bien puesto en evidencia cuando un órgano desvía su función no siendo suplido convenientemente, dejando por lo tanto en libertad estos productos de recambio que obliga a todas las células a elaborar fermentos, por eso llamados de-

fensivos, contra una desviación que pone en peligro su metabolismo, quedando entonces libres estos fermentos en la sangre, constituyendo su demostración el empeño de la química biológica para conocerlos y suplir o hacer suplir por otro o tratando de neutralizarlo, con una terapéutica bien definida y científicamente interpretada, como sucede con los nuevos conceptos de la secreción interna del ovario, testículo, tiroideas, etc.

En resumen : toda substancia introducida sea por vía para-enteral (sangre) o vía enteral (aparato digestivo) en un organismo, éste trata lo más pronto posible de destruirlo formando cuerpos que tenga el carácter de sus componentes orgánicos, es decir, haciéndolos específicos, y si es posible, formar productos que le sean útiles a él o que sean inofensivos para eliminarlos sin herir los órganos encargados para ello, segregando para este fin, fermentos elaborados por las células del aparato digestivo cuando entran por vía gástrica, y por todo el organismo cuando se encuentran en la vía para-enteral, siendo estos fermentos los que Abderhalden ha llamado defensivos los (abwehrferment).

Así, como ahora demostraremos, si inyectamos sacarosa encontraremos fermento capaz de actuar in vitro formando glucosa, si inyectamos albúmina

encontraremos un fermento capaz de formar peptonas, aminos, ácidos, etc.

Fué Weiland (1905) que estudió el efecto de la inyección de la sacarosa y glucosa en la sangre partiendo del principio que siendo la glucosa un cuerpo fundamental para la vida celular, el carbón de la gran máquina animal, podría por vía subcutánea sustituir a la enteral, noción sumamente importante si fuera posible comprobarla y aplicarla porque resolvería en parte el arduo problema de alimentación artificial, uno de los muchos importantes que la terapéutica no ha podido resolver; llamándole a Weiland la atención que después de la inyección de la sacarosa se encontraba en el suero por medio del licor de Fehling mayor cantidad de glucosa, concluyendo: que la sangre era capaz de desdoblar la sacarosa sin sacar en sus estudios mayores deducciones de estas experiencias.

Repetidas éstas por Abderhalden con el propósito de buscar la comprobación de existencia de fermentos que ejecutaba tal desdoblamiento, valiéndose para ello por medio del polarímetro que es mucho más sensible que el licor Fehling, observando que era necesario inyectar a un perro dos o tres veces por intervalos de tres a cuatro días una inyección de azúcar al 5 %, para que al hacer la nueva inyección se encontrara el fermento formado

que desdobla con suma rapidez siendo necesario sacar la sangre al cuarto de hora de inyectado para no exponernos a no encontrar glucosa que se elimina inmediatamente después de formada. Abderhalden tomando suero al $1/4$ de hora de la inyección, demostró en el polarímetro puesto al suero con sacarosa en estufa, a 37° que ésta se desdoblaba en glucosa, y que si muchos experimentadores no lo habían encontrado, era porque tanto la glucosa y a veces mismo la sacarosa se eliminaban por la orina rápidamente como se podía demostrar buscándola en este líquido.

Interesantes son las conclusiones que se obtienen por la presencia en la sangre de un fermento lipolítico cuya manera de demostrarlo es diferente a las demás substancias, porque bien sabemos que la inyección intravenosa trae embolias mortales, en tanto que la subcutánea no se reabsorbe sino muy lentamente, por eso, ha sido necesario usar la vía gástrica, teniendo en cuenta que después de una alimentación rica en grasa se encuentra el suero con un color opalino por la emulsión de esta, desapareciendo en un tiempo más o menos variable según la actividad del fermento lipolítico. Para conseguir demostrarlo se alimentaba a un animal con aceite o cebo en grandes cantidades y luego se observaba la tensión superficial del suero que, como

sabemos, aumenta por la presencia de grasas, es decir, consiste en contar el número de gotas que es capaz de pasar de un determinado tiempo a una presión constante al través de un tubo capilar con calibre calculado para estas experiencias, que constituye el principio del estalagmómetro de Traubes, aplicado por Ascoli e Izar en el cáncer, bajo el nombre de meiostamina reacción, de cuyas últimas comunicaciones para ser de muy buenos resultados para su diagnóstico.

Además, es interesante la demostración de los fermentos lipolíticos en los animales en ayuna, lo que nos demostraría experimentalmente la autofagia efectuadas sobre las grasas como comúnmente se observa.

La demostración experimental de los fermentos albuminoideos es ejecutada con mucha más facilidad, y basta inyectarle a un animal, por ejemplo, conejo, albúmina de suero de cobayo, siempre que éste haya sufrido primero un proceso de dialización para extraer todas las sustancias cristaloides que podrían molestar la formación de los fermentos en el animal elegido. Para obtenerlo, se inyecta cada 3 o 4 días albúmina, y podemos al cabo de unos 10 o 15 días, extrayendo sangre con cuidado de no herir los glóbulos e impidiendo la coagulación por medio de 0.1 de oxalato de amonio, en 10 c.c.

de sangre y luego centrifugar recogiendo el suero, con esto, podemos demostrar que es capaz de actuar sobre la albúmina coagulada de la misma naturaleza que la inyectada, formándose peptona en el método dialítico y mismo a llevar su demostración más adelante porque podemos encontrar substancias ópticamente activas producidas por el desdoblamiento de las peptonas como ser los dipeptidos y tripeptidos (dálamil-glicina o leucil-glicil-alanin), etcétera.

¿Existen estos fermentos normalmente ?

Es lo primero que se nos ocurre preguntar y según las experiencias de Abderhalden podemos contestar categóricamente, no existen. Su demostración es sumamente fácil, hasta tomar sangre de cualquier animal y poner en contacto de albúminas diferentes y peptonas para comprobar que no existen, es decir, no son capaces de darnos peptonas revelables por el ninhidrin, ni su descomposición puesto en manifiesto por la presencia en cuerpos ópticamente activos.

Los diferentes fermentos en patología

Conociendo ya la formación de los fermentos defensivos y su demostración experimental, haremos una ligera reseña de los fermentos que provocan las distintas enfermedades cuya comunidad de origen y formación de los producidos por el cáncer, finalidad del presente trabajo, aclara su conocimiento, colabora a formar un real concepto de su existencia que no provoque dudas, ni falsas interpretaciones.

Pocas reacciones habrán conmovido más al mundo científico que la presente, bástenos citar que en menos de tres años se han publicado más de 400 trabajos sobre diferentes aplicaciones, siendo natural que así también serán los distintos conceptos sobre ella vertidos, dado las dificultades que hay para su aplicación.

Una de las primeras hecha con más éxito en

la clínica fueron efectuadas sobre el embarazo, cuyos fundamentos ligeramente exponremos.

Veit, Schmorl habían demostrado que era posible hallar en la sangre de embarazadas células desprendidas de las vellosidades coriales, llegando cuando su número era considerable hasta producir trombosis en los vasos, hechos muy bien relatados por Hans Hinselman *Die angebliche physiologische Schwangerschafts Thrombose von Gefässender uterinen Plasentarstelle*. 1913 recordando esto, nada nos dificulta pensar que el organismo tratará de destruirlas elaborando fermentos específicos de la misma manera que lo hace para una inyección de albúmina, con diferencias que más tarde exponremos, por consiguiente, siendo verdad lo anteriormente dicho tomando el suero de las embarazadas debemos encontrar fermentos que actuarán sobre la placenta desintegrándola, reconociendo entonces la presencia de peptona o de sus derivados por medio de sus reactivos químicos.

Weichard estudiando este proceso ha propuesto con mucha justificación científica, una teoría sobre la eclampsia cuya etiología permanece todavía oscura y en discusión, sosteniendo, que las contracciones, las convulsiones, estrabismo, etc., son producidos por una intoxicación que tiene su origen en la sangre por los fermentos de defensa ; de la misma

manera como los productos sumamente tóxicos que dejan en libertad la desintegración de las albuminoides pueden manifestarse en los animales los mismos fenómenos, teoría que luego lo veremos para explicar la anafilaxia.

En otros estudios efectuados sobre los vómitos incoercibles del embarazo parece hallarse su causa en una falta o disminución de estos fermentos defensivos.

Las nuevas investigaciones efectuadas sobre la demencia precoz, cuya etiología tanto tiempo discutida, parece que tendría su origen en una alteración de la secreción interna de las glándulas genitales, cuya consecuencia sería la destrucción de las células de la corteza cerebral, encontrándose en el suero de enfermos, fermentos que desintegran cerebros de dementes precoces y actuando también sobre los testículos y ovario.

En la epilepsia, manías, enfermedad de Parkinson, se han hecho estudios pero con resultado muy discutibles, no así sobre el diagnóstico de la hemorragia cerebral, en el cual encontramos fermentos muy activos y fáciles de poner en evidencia, como asimismo sobre helmintiasis intestinal con resultados alagadores para su investigación.

Así entonces, como hemos encontrado fermentos específicos para múltiples enfermedades, lo mismo se ha hallado para el cáncer.

Una célula neoplásica, es una célula morfológica y funcionalmente extraña en el organismo, que se desarrolla, y es natural que éste trate con todos sus medios para destruirla, sea proliferando su tejido conjuntivo que lo ahogaría por falta de irrigación, que ha provocado un método curativo de Robin a bases de aguas silicatadas porque las silice es la sal que mejor favorece el crecimiento del tejido conjuntivo, sea elaborando fermentos encargados de destruirla desde el principio de su desarrollo, que en la opinión de algunos, la célula cancerosa no es que una célula común, que por razones embriológicas o por estar incluidas en órganos cuya función no le pertenece, tiene que luchar contra las que lo constituyen y que tratan sin descanso destruirla, cuya imposibilidad para efectuar la fagocitosis por el tejido que rodean a estas células atípicas, favorecen el desarrollo del cáncer, teoría que explica también la diferencia morfológica por adaptación á la lucha que experimenta contra el órgano en el cual vive.

Estos fermentos específicos que tratan de destruir la célula cancerosa, serán tantos más abundantes cuanto mayor es la rapidez del desarrollo eoplásico, y cuanto mayor será el contacto con los vasos sanguíneos, donde puedan verter directamente sus células neoplásicas y sus productos, obligando al organismo a destruirlos con ayuda de

los fermentos, pero si el tumor estaría rodeado de vasos linfáticos que ejercen, como sabemos, la función de desdoblarse y formar cuerpo de naturaleza idéntica del organismo que le pertenece, dificultará por este motivo, la formación de fermentos específicos en la sangre; es la sola justificación que yo encuentro hoy por hoy para explicar muchos fracasos que se obtienen al buscarlos en el suero.

Al contrario, su desarrollo rápido provocando metástasis, lesionando órganos, es el momento que encontraremos el óptimo de fermentos no siendo posible demostrarlos cuando estamos en presencia de un organismo indefenso; ya por su intoxicación o ya por la caquexia que arrastra inexorablemente todo tumor maligno.

Podríamos demostrar de una manera experimental la existencia de estos fermentos por los estudios efectuados por Von Dungern y Coca, sometiendo un trozo de cáncer extraído a un enfermo determinado a 56° durante una media hora y luego por medio de unas incisiones introducirlo debajo de la piel del mismo portador del tumor, observando a las 24 horas que en el lugar inyectado se producía una inflamación con rubor, calor, etc., como si se efectuara una cutireacción con tuberculina en un tuberculoso o la reacción de Noguchi en la sífilis, pero lo interesante para nosotros es,

que esto no sucede, si la inyección es ejecutada en otro enfermo, aún mismo que el tumor de este nuevo enfermo tenga una constitución histológica semejante al del tumor extraído, lo que demostraría una sensibilidad especial para sus propios tumores en un enfermo dado. Este fenómeno tan interesante que podría ser el principio para una cutireacción cancerosa es explicado por Abderhalden por la existencia de fermentos específicos sobre las albúminas neoplásicas del mismo portador del tumor.

Yamamnuchi, efectúa con éxitos las mismas reacciones en ratas cancerosas por inyecciones intraperitoneales del jugo canceroso del mismo tumor que ellas son portadores. Apolano repite las mismas experiencias pero sin resultados.

Achard y Briard inyectan jugo canceroso en los enfermos portadores de neoplasma para estudiar la actividad leucocitaria con resultados negativos, lo que demostraría que no es el jugo canceroso los formadores de fermentos, sino las células que desprendidas del tumor que caen en la circulación lo que ayudaría a comprobar con una experiencia más la teoría de Veit y de Schmorl para explicar la formación de estos fermentos.

Naturaleza de los fermentos

Los grandes esfuerzos de la biología actual, no es sino tratar de descubrir y penetrar en el conocimiento íntimo de los procesos celulares, que para denominar lo que desconocemos, llamamos la energía vital, pero todas las transformaciones observadas en los seres vivos obliga a la personificación si se me permite de esta concepción metafísica, necesitando buscar sus componentes, necesitando saber sus leyes, que lo haremos extendiendo los conocimientos físicos químicos, y así vemos, que actualmente ya sabemos algo más sobre la coagulación de la sangre, sobre los procesos digestivos, sobre la utilización de las reservas y alimentos, observándose en todo estos diferentes procesos actuar sustancias muy activas y que obran en cantidades ínfimas, siendo capaces de producir grandes efectos, dotados de una especificidad determinada sin entrar a formar cuerpo con la substancia descom-

puesta semejando en su modo de actuar a los explosivos, que pequeña causa, una chispa, produce efectos desastrosos, pero con la diferencia como afirma Luciani en verdad, que con la explosión todo termina, en tanto en la vida se fatiga, favoreciendo el poder recuperar lo perdido. Estos cuerpos que significan la exteriorización de la vida celular, son conocidos con el nombre de fermentos o diastasas que pueden ser simulados por cuerpos minerales, como luego veremos, llamados catalizadores, razón por la cual, algunos han llamado a los fermentos catalizadores bioquímicos.

El conocimiento de éstos trae la explicación de muchos fenómenos, así el iodo del cuerpo tiroideo tendría una acción parecida a los fermentos o los catalizadores actuando por acción de presencia en la nutrición y balance normal en el organismo; el hierro en la hemoglobina como coeficiente de la respiración y de la actividad íntima del mismo, el calcio en la coagulación de la sangre y de la leche, el magnesio en las plantas actuando por su presencia junto en la clorófila, que nos demuestran substancias de naturaleza albuminoideos necesitando para actuar la presencia de cuerpos minerales.

Pero no olvidemos que los fermentos no tienen únicamente acciones de desintegración en los procesos digestivos, y de nutrición, sino son tam-

bién capaces de procesos de síntesis, de integración, es decir, catalizadores o fermentos bioquímicos sintéticos que buscan los principios inmediatos para la reconstrucción de los tejidos, siendo posible en algunos una nueva cualidad física de los cuerpos químicos, la reversibilidad.

Y por último, la acción de defensa del organismo, produciendo anticuerpos y sustancias inmunizantes entre los cuales tenemos los fermentos del cáncer y de la placenta.

Vamos a efectuar un estudio rápido y comparativo entre los catalizadores orgánicos y inorgánicos para formarnos un claro concepto de ellos. La luz con sus rayos ultravioletas actúan sobre muchos cuerpos produciendo fenómenos catalíticos, así, si nosotros conservamos peptona esterilizada, en solución encontramos al poco tiempo compuestos amínicos y que a su vez oxidándose lentamente puede transformarse en nitratos, amoníaco, etc.

Podemos demostrar la existencia de esta acción tomando una solución de albúminas agregarle, almidón iodurado más sulfato ferroso que nos demostrará la presencia del H_2O_2 (agua oxigenada) porque parece ser éste el cuerpo producido por la acción de la luz sobre los albuminoideos que, actuando por su presencia como luego veremos descompone a estos y a la peptona pudiendo demos-

trarlo porque, tomando peptona y agua oxigenada veremos producirse los mismos efectos que en la luz. La acción de el agua oxigenada no es que una acción de presencia, no entrando a formar parte de las composiciones químicas, correspondiendo por lo tanto, estar colocado dentro del gran grupo de los catalizadores minerales de Berzelius, que han sido divididos en diferentes grupos, distinguidos por su acción química sobre los cuerpos ya por acción hidrante como lo efectúa ácido clorhídrico sobre la sacarosa transformando en glucosa y levulosa $C^{12}H^{22}O^{11} + H^2O = C^6H^{12}O^6 + C^6H^{12}O^6$ acción que pueden efectuarlo los fermentos orgánicos como la invertina o sacarosa de la levadura de cerveza y muchos otros; esta misma acción es la más importante para nuestros estudios, siendo la que actuará sobre las albúminas cancerosas, etc., por hidratación, destruyendo la gran molécula hasta formar peptona, pudiendo si la dejamos mayor tiempo que el indicado seguir la hidratación y llegar a transformarse en cuerpos simples.

Así en otros la acción oxidante en los catalizadores minerales tenemos la $SO^2 + O = SO^3$ (anhidrido sulfuroso en sulfúrico por entrada de oxígeno en su molécula en presencia del musgo de platinos), y en los catalizadores bioquímicos tenemos uno común la acetificación de el alcohol en vinagre,



es decir. alcohol más oxígeno da ácido acético y agua. siendo la presencia del B. aceti que por sus fermentos actúa en este sentido.

La acción de desdoblamiento que en los catalizadores minerales tenemos el de acetileno $\text{C}^2\text{H}^2 = \text{C}^2\text{H}^2$ por la acción de la temperatura y en los fermentos encontramos la glucosa transformándose en ácido láctico por el fermento B. lacticus. $\text{C}^6\text{H}^{12}\text{O}^6 = 2\text{C}^3\text{H}^6\text{O}^3$ (ácido láctico).

Podríamos enumerar muchas otras acciones de condensación, reversibles, etc., pero los citados son suficiente para nuestro objeto y así vemos que si simulan acciones semejantes, sin embargo no obran lo mismo, la gran diferencia de los catalizadores minerales de los bioquímicos, es que unos son específicos actúan sobre un determinado cuerpo orgánico, en tanto que los minerales es sobre distintos y también otra diferencia es que los fermentos biológicos necesitan diferentes enzimas para reducir los catalizadores como el ClH (ácido clorhídrico), etc., son capaces por sí solos hacer todo el proceso de desintegración.

¿Tienen estos catalizadores acciones químicas, físicas iguales?, probablemente ha de ser la misma,

los minerales no pierden energía en sus diferentes acciones, y su modo de actuar puede ser por algunos por propiedades físicas eléctricas, fenómenos de oclusión o de disolución, para otros son reacciones químicas intermediarias que entran a formar parte los catalizadores y el resultado final quedan libre, teorías que ayudan a explicar su mecanismo.

Ostwald cree que los catalizadores favorecen el movimiento de las moléculas entre ellas y sus afinidades de una substancia determinada, sin entrar, en su composición, ni consumirse, así como el aceite es lubricante de una rueda que no podría girar sin ella, no tomando parte en el movimiento, ni en el desgaste.

Al lado de los catalizadores minerales tenemos los que hemos nombrado, catalizadores bioquímicos que son los que nos interesan, conocidos comúnmente por fermentos, diastasas, enzimas, etc., siendo para algunos como los intermediarios entre la materia viva y la mineral obrando como actualmente se ha demostrado por encontrarse en estado coloidal, que nos proporciona conocer su mecanismo de acción, aún desconociendo su estructura química.

Estos agentes ya hemos mencionados pueden ser hidratantes, oxidantes (oxidaxas) reductores, etc. con los caracteres de especificidad individual, bien

determinada su destrucción a más de 55° grados, precipitables por el alcohol, que se fijan sobre la seda, fibrina, elastina, que actúan en pequeña cantidad produciendo enormes trabajos que no forman soluciones verdaderas sino seudo-soluciones, es decir, en estado coloidal siendo éstas formadas por partículas infinitamente pequeñas en el límite de la molécula, mantenidos en suspensión por agua, etc.

La ciencia actual trata de formar estos fermentos con sustancias minerales, llamando la atención su descubrimiento en las preparaciones del platino, de la plata y el oro en estado coloidal, formados por partículas tan pequeñas que sólo son visible con el ultramicroscopio, se obtiene haciendo pasar una corriente de 15 amperes con 30 o 40 vlt. entre dos hilos de platino tomando el líquido el color amarillo, que parece una solución verdadera, pero no es en realidad porque no tiene sus propiedades físicas como el descenso en su punto de congelación, la existencia de la presión osmótica, no obedeciendo las leyes de gravedad, etc., y estos fermentos minerales en todo parecidos a los animales en sus funciones de oxidación, siendo destruídos por el calor, por substancia (el ácido cianhídrico); que actúan sobre la aloina y la tintura de guayaco como los fermentos orgánicos, que son precipitables por alcohol e introducidos en el organismo es capaz de

producir grandes oxidaciones como parecen desprenderse del nuevo tratamiento de la adiposidad por el platino coloidal, etc.

Puesto de manifiesto la relativa semejanza de los fermentos minerales con los celulares, tan lejos de la composición orgánica de las diastasas o enzimas, en completa oposición a la gran escuela pasteuriana que afirmaba diciendo, los fermentos son fenómenos vitales, no hay vida sin fermento, la vida es engendrada por la vida, y que hoy se definen diciendo como Effront. Las diastasas son sustancias orgánicas en estado coloidal, afirmando algunos que el día que lleguemos a formar coloideos orgánicos, llegaremos a formar estos fermentos específicos, llegando a sostener Armand Gautier que la función de vida modifica la dirección de la energía en su forma jamás en su cantidad.

Ahora bien, nos preguntamos ¿qué son estos fermentos?, algunos creen que la energía específica es como si fuera una energía especial quizás eléctrica que se fijaría sobre las albúminas y actuarían como diastasas, otros creen que son simples materias orgánicas albuminoideas, cuya actividad y acción es debida por el estado coloidal en que se encuentran derivando de aquí la necesidad de explicar, porqué actúan estas partículas ultramicroscópicas.

Hoy parece demostrada que la acción química de los coloides es debida en parte como ya hemos indicada, a la pequeñez de las partículas componentes que alcanzan a 20 milésimos de micrones, y a la propiedad más importante que es la carga eléctrica de estas partículas, pudiendo ser electronegativas o electropositivas, es decir, si van hacia el cátodo (cataforesis) o ánodo (anaforesis).

Tan importantes son estas propiedades, que la primera modifica las leyes químicas de las combinaciones, porque cuanto más pequeña es esta partícula, tanto mayor será la superficie de contacto entre estas partículas y el líquido que se encuentra, formándole este líquido una envoltura aisladora y encontrándose sometidas a fuerzas distintas las diversas moléculas o átomos, por la disimetría en que se encuentra entre los átomos centrales y los periféricos que forman una molécula de mayor tamaño.

La segunda propiedad, es decir, la carga eléctrica tiene suma importancia y así vemos que un coloide electropositivo precipita un electronegativo, explicándose por esto la acción del jugo pancreático sobre el jugo gástrico, así la experiencia de Iscovesco nos lo demuestra, tomando un tubo en U que contenga ovoalbúmina mezclada con pepsina y hacemos pasar una corriente muy débil por cada una de las ramas, veremos que la albúmina es di-

gerida en el polo + al contrario, si colocamos otro tubo con pancreatina éste actúa en el polo negativo y en el positivo no sucede nada, mezclamos en las mismas proporciones, y la albúmina no es digerida porque sus cargas se han neutralizado, efectuándolo en algunos de los polos según predominé uno o el otro ; lo que nos demuestra, que la acción no solo es función de ácidos o alcalinidad sino también su signo eléctrico.

Así también, se ha pretendido explicar la coagulación de la sangre por un fenómeno parecido habiendo dos globulinas, una positiva y otra negativa que se encontraría la + en el suero y la negativa en el plasma que se precipitarían y formarían fibrina.

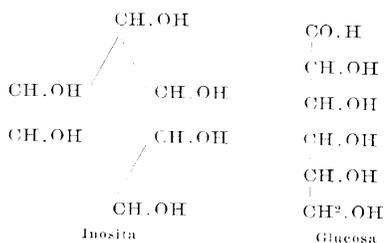
Además, los fermentos orgánicos necesitan para obtener su efecto máximo la presencia de elementos anorgánicos y así sabemos, que es necesario sales minerales para efectuar estos fenómenos es decir, que un fermento o diastasa sería para Effront un coloideo albuminoideo y otro coloideo mineral tan importante que Bertrand llama a este último el cofermento sirviendo quizá para efectuar reacciones intermediarias según afirman algunos autores.

Conocida la naturaleza de los fermentos es necesario saber el porqué de su especificidad.

Abderhalden valiéndose de una frase de la teoría de Fischér dice, que estos fermentos del cáncer o la placenta, etc., son específicos de cada albúmina, porque para poder ser desintegrada necesita su fermento; así de la misma manera como una cerradura para poder abrirla es necesario tener su llave.

El porqué de esta especificidad es lo que voy a explicar, no en la molécula albuminoidea cuya constitución es muy complicada, pero podemos a él aplicarla conociendo otros fenómenos más simples, constituyendo la parte más interesante de la química biológica, que para ser más claro haré una breve reseña histórica. Cuando Wohler preparaba en su laboratorio sintéticamente la urea, todos creían que era el principio de la posibilidad de poder obtener todos los componentes orgánicos en un matraz sin necesidad del organismo, la ilusión no tardó en desvanecerse, cuando Pasteur a su vez estudiando la preparación sintética del ácido tartárico, llamó la atención que estos cristales preparados en el laboratorio que tenían semejantes propiedades químicas y físicas, eran diferentes sin embargo, en sus propiedades ópticas, es decir, eran inactivos, no desviaban la luz, lo que demostraba que las sustancias elaboradas por los fermentos son diferentes a los preparados en el laboratorio.

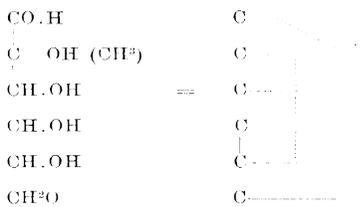
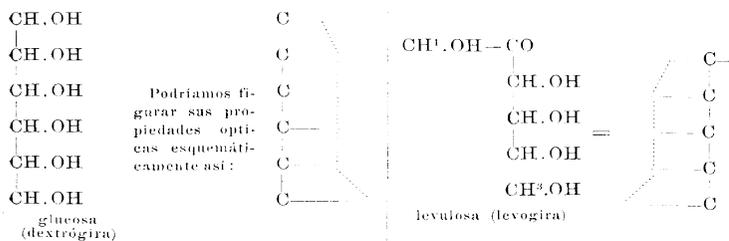
Más tarde se descubrieron gran número de cuerpos que tienen una composición molecular semejante y así podemos ver que la glucosa tiene la misma fórmula bruta que la levulosa y maltosa ($C^6H^{12}O^6$) pero, uno tiene un grupo acetónico (CO) otro un grupo alcohólico (C.OH) y la maltosa un grupo alcohólico (CHOH), etc., existiendo además inosita que se encuentra en el miocardio y en los músculos, teniendo una constitución molecular idéntica a los anteriores y que corresponde a los cuerpos de cadena cerrada derivados de la bencina.



Esta constitución semejante químicamente es, sin embargo, distinta en sus propiedades ópticas, siendo tan diferentes e importantes que los bacterios con sus fermentos, son los primeros en sentir este cambio de las propiedades ópticas o sea la posición que ocupa en el espacio cada átomo, y así un bacterio como el *Bacterium aceti*, ataca con sus fermentos a la glucosa y no ataca a la levulosa,

el *Penicillium glaucum*, ataca al ácido tartárico derecho y no al izquierdo y lo hace únicamente cuando lo ha consumido todo el primero y no tiene otro alimento necesitando una especie de adaptación para hacerlo.

Aprovechando entonces Fischer la teoría de Lebel Wanthöff sobre el carbón asimétrico, que pueden variar sus propiedades ópticas según que un grupo de sus (OH) oxidrilos, etc., se encontrarán a la derecha o a la izquierda de un (carbón) central variando el plano de polarización, buscando la explicación porque los fermentos no actuaban en la misma forma sobre cualquier hexosa; desarrollemos la glucosa y veremos gráficamente su motivo.



Sustituir el H por un grupo metílico en la glucosa: es decir, una glucosa metilica y ya no fermenta por los bacterias

Observando este esquema veremos que si un fermento puede actuar sobre la glucosa, es que él constituye la llave única que puede adaptarse en ese edificio molecular, y que puede abrir esa cadena y destruir con sus diastasas, pero basta que como la levulosa, tenga de un lado cuatro para que no pueda abrirla y destruirla y mismo basta hacer más extenso uno de los grupos de carbonos, agregando un metílico como hacía Fischer para que el fermento no actuara porque la llave no era ya capaz de abrirla. Lo que nos demuestra que los fermentos necesitan para actuar no sólo una constitución molecular determinada, sino los planos de simetría óptica para que con su llave abrir la cerradura como decía Fischer.

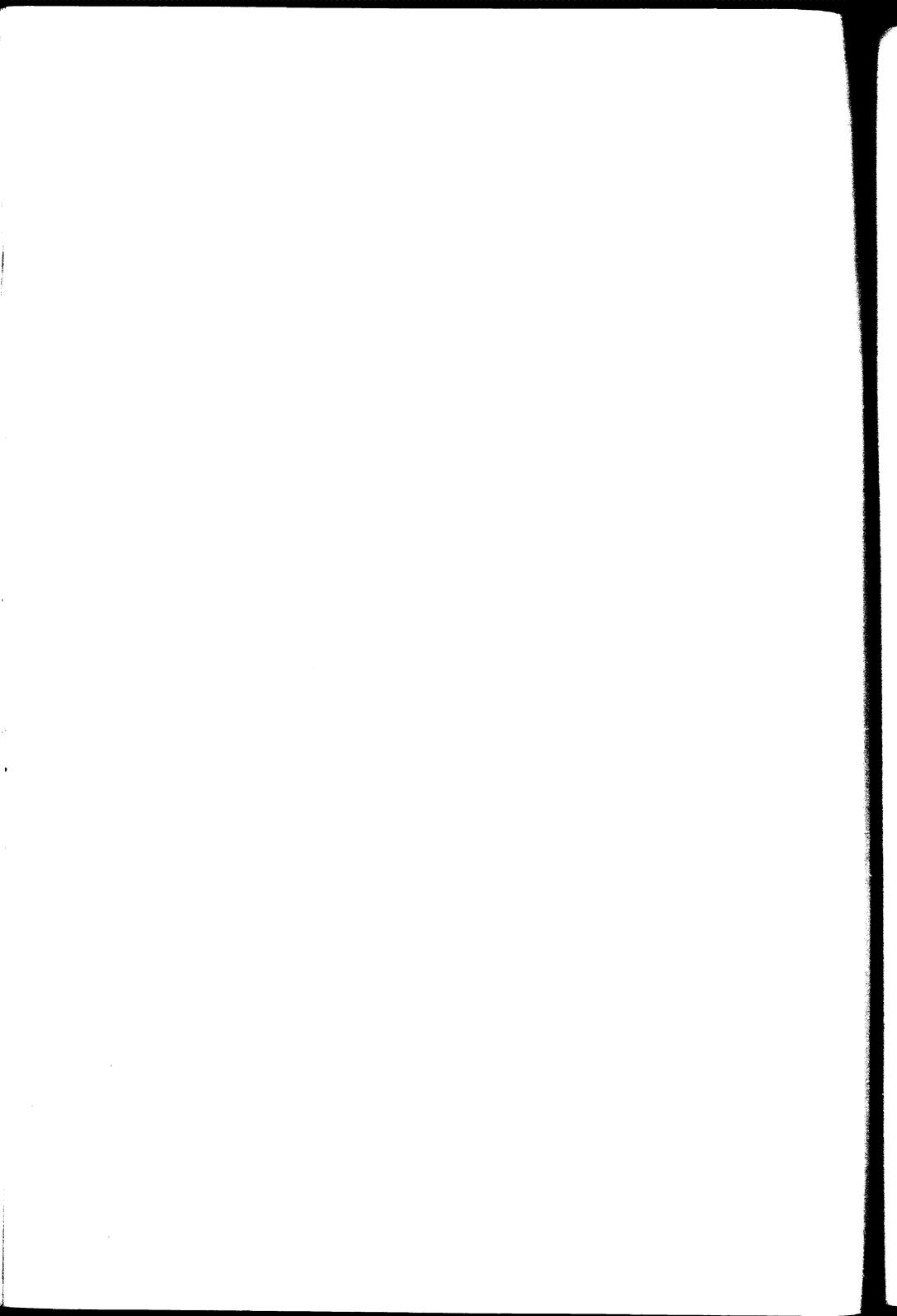
Pues bien, esto que pasa en la glucosa y sus isómeros, pasará con mayor razón en los albuminoideos donde la gran cantidad de isómeros que tiene se hace incalculable.

Esta teoría sostenida por Abderhalden es hoy discutida y ya hay una numerosa cantidad de autores, que creen que este fermento es como cualquiera de los otros cuerpos de inmunización del tercer orden, de la teoría de Erlich, es decir, tiene en sus componentes un grupo amboceptor, y complemento demostrando que destruyendo el complemento (termolabil) por el calor de 58° es inactivado el sue-

ro, pero si agregamos suero de cualquier animal que llevara el complemento, es capaz de volver adquirir sus propiedades anteriores, se puede emplear como efectuaba Steissing suero de mujer inactivado agregándole para activarlo suero de hombre que cedía su complemento, pero se puede usar el complemento de cualquier animal.

Jean Benech en sus últimos estudios sobre el cáncer cree también que hay amboceptor, y complemento, para Robin y Fiessinger tienen la misma naturaleza que los anticuerpos de la reacción de Bordet Gengou, en sus estudios sobre la reacción de Abderhalden, aplicada en enfermedades hepáticas.

Erpicum últimamente estudiando la existencia del amboceptor en cáncer, afirma categóricamente que éste no existe, y que sólo tienen las propiedades de los fermentos como afirma Abderhalden; el autor usaba antígeno neoplasma y como complemento suero de cobayo en el suero humano canceroso inactivado.



Resumen

Toda enfermedad o perturbación sinérgica funcional, produce fermentos de defensa específico contra estas alteraciones, investigar estos fermentos son los propósitos de la reacción ideada por Abderhalden.

En el suero de un canceroso, se encuentran fermentos que actúan única y específicamente sobre las albúminas cancerosas, obtenida de un neoplasma lavado y hervido, siendo estos fermentos, capaz de desintegrar esta albúmina y transformarlo en peptonas investigar la peptona con el ninhidrin, es demostrar la presencia del fermento.

Este es el postulado del método dialítico.

En el suero de un canceroso, existen fermentos que actúan única y específicamente sobre las peptonas obtenidas por la hidrolización de un neoplasma capaz de formar cuerpos ópticamente activo que

desvian la luz polarizada, investigar el grado de desviación, es demostrar la presencia del fermento.

Este es el postulado del método óptico.

Sustituyendo el cáncer por placenta para diagnosticar embarazo, cerebro para diagnosticar demencia precoz, y epilepsia, bocio exoftálmico, para diagnosticar basedowianos, etc., tendremos las diferentes aplicaciones del método.

Investigación de los fermentos en el cáncer

Esta investigación está fundamentada en una rigurosa técnica no difícil, pero sumamente cuidadosa, su menor detalle que en vistas generales simula una simpleza, una exagerada minuciosidad, lleva e induce fatalmente al error de interpretación. Conocer sus causas, no olvidar sus severas prescripciones, recordar sus finos detalles, son los principios para su marcha perfecta, siendo el mejor consejo ejecutar muchas y muchas, para luego hacerlas definitivas, única manera de evitar los contratiempos y la desilusión ante los inevitables errores del que poco ha experimentado sus ensayos, desalentando aquello que no está prevenido de su frecuencia.

El laboratorio da grandes placeres cuando se obtiene éxitos, pero para saber apreciar y avaluar esta sensación, parece ser necesario experimentar la amargura y el enervamiento de los fracasos.

Con el fin de poder facilitar su estudio, voy a dividirlo en diferentes capítulos que luego terminaré en un resumen que comprenderá toda la técnica de la reacción, para facilitar el que, ha adquirido en los anteriores capítulos su conocimiento completo.

Preparación del suero

Las condiciones que deben tener los sueros para la reacción son las siguientes: 1º que no tenga hemoglobina; 2º que se encuentre desprovisto de la menor cantidad de glóbulos rojos y blancos; 3º ausencia de elementos dialisables; 4º absolutamente esterilizado.

El motivo de la primera condición se explica, porque la hemoglobina indica la efracción de glóbulos rojos y por lo tanto presencia en el suero hemolíticos de fermentos no específicos, que desintegran cualquier albúmina, dejando en libertad peptonas en cantidad suficiente para dar reacción positiva en cualquier suero. Para evitar esta gravísima causa de error, es necesario extraer la sangre directamente con una aguja esterilizada lo más gruesa posible para que salga de la vena espontáneamente, sin ayuda de jeringa, cuya agitación al aspirarla puede producir destrucción globular y además al

salir de la aguja sea recibido en tubo de centrífuga cuyas paredes estén humedecidas por una solución de suero fisiológico, una vez extraída tapar con gasa esterilizada, cuidar de no agitar y de no llevarlo a una heladera, porque su baja temperatura produce hemolisis que nos inutiliza el suero.

Con este fin, se puede usar un ingenioso dispositivo del doctor Guardado, que consiste en una aguja con un tubo de goma terminado en otro de vidrio con la parte externa provista de 5 o 6 espigas, que se utilizan para cerrar con algodón esterilizado en un movimiento de tirabuzón que ocluye el tubo de centrífuga cuando contiene la sangre extraída. Todo este dispositivo, puede sometérsele a un baño, de parafina con xilol que cubrirá con una finísima capa las paredes del aparato, impidiendo la coagulación de la sangre, esterilizándose en una estufa seca a 160°, de esta manera la sangre se encontrará en las mejores condiciones para no dejar en libertad fermentos.

Se debe usar siempre un tubo de centrífuga, porque se puede así sin estar obligado de cambiar en otro que podría agitar el coágulo en el momento de centrifugar, a pesar que siempre al extraer el suero y al efectuar la decantación puede éste arrastrar glóbulos rojos por la sangre que queda adherida en las paredes del tubo en el momento de la ex-

tracción, en estos casos conviene volver a centrifugar, como yo siempre efectuaba y veremos como se forma un precipitado rojo de glóbulos que había en suspensión.

No me detendré mayormente en la operación de extracción de sangre, porque se ejecuta como las punciones venosas, en la vena más cómoda, cuyos detalles de técnica está en mano de todo médico práctico.

La cantidad de sangre que debe extraerse es de 15 a 20 cs. dejando coagular a la temperatura ordinaria de laboratorio, para evitar como he dicho el frío de la heladera que produce autólisis en los elementos figurados, inutilizándonos el suero, además por la misma razón, no debemos dejar el suero en contacto con el coágulo más de 4 a 5 horas porque pasarían en él fermentos no específicos, en resumen, yo extraía la sangre a las 8 de la mañana dejaba hasta las 10 a. m. coagularse o hasta las 11 a. m. centrifugada dos veces, primero el tubo con el coágulo para obtener mayor cantidad de suero, decantaba el suero en otro tubo esterilizado y volvía a centrifugar, precaución útil porque siempre al decantar lleva el suero algunos glóbulos, cuya presencia pueden en el término de 16 horas autolizarse y dejar fermentos libres alterando los re-

sultados finales ; explicamos así la segunda condición antes expresada.

La ausencia de elementos dializables como peptonas, etc., es fácil poder separarlos colocando el suero en los dializadores durante 6 a 8 horas en la estufa a 37°, podemos librarnos de ellos siempre que sea en pequeña cantidad, porque si el enfermo tiene dos o tres horas de una comida, aún mismo simple, pasan ya a la sangre los primeros productos de digestión que lo cargan de productos dialisables, causa que exige extraer la sangre en ayunas, tomando en muchas ocasiones el suero un color opaco por emulsión de las grasas cuando el enfermo ha comido algo o tomado leche.

Otra condición, es la ausencia de microorganismo que puede ser fácilmente obtenido operando asépticamente y con extremos cuidados. La razón es por la existencia de dos clases de bacterios, unos son pectonificantes, actuando sobre las albúminas del suero creyendo en estos casos estar frente a una reacción positiva, o al contrario, bacterios pectonífilos destructores de la peptona, que viven y se desarrollan en su medio y que su predominio en el líquido nos daría reacción negativa siendo mi distinguido colega doctor Guardado que lo demostró con cultivos especiales su presencia.

Por último, para estar seguro que no hay hemolisis, debemos observar el suero al espectroscopio, mejor si poseemos una de visión indirecta como el de Bunsen-Kirchoff, que nos revelaría las menores trazas de hemoglobina sobre todo usando con luz poco intensa que da mayor sensibilidad a la investigación espectral.



Preparación del antígeno (cancer)

He de advertir que esta es la única tarea pesada y desalentadora de la reacción, para el que no está impregnado en sus detalles, necesitando la mayor perseverancia ante los contrastes para repetirlo luego con el éxito que nos enseña los errores experimentados.

Las condiciones para obtener un buen antígeno son :

1º Emplear un tumor fresco ; 2º extraer toda sangre hasta color blanco de nieve ; 3º dejar la menor cantidad posible de tejido extraño al órgano ; 4º coagular la albúmina componente del tumor.

Es necesario emplear un tumor fresco, porque si el enfermo tiene varias horas de muerte se producen fenómenos cadavéricos de desintegración albuminoidea que imposibilitan la reacción, lo más que se debe esperar para emplear un tumor de cadáver es dos horas y siempre que su muerte no haya

sido una agonía muy larga que por desgracia es lo común en estas clases de enfermedades ; por eso es necesario siempre usar tumores de operaciones que se hayan efectuado poco tiempo antes de emplearlo, pero la dificultad estriba que muchos cánceres como los de estómago e hígado son inoperables, cuando tienen el tamaño que podrían ser útiles para su empleo, y es necesario recurrir a los cadáveres, como yo he recurrido en mis primeras investigaciones que me ocasionaron fracasos, por no obtenerlos dos o tres horas después de morir por razones muy obvias que evitan explicación, por eso en todas mis experiencias las he efectuado en cáncer de útero, con cánceres de mama, laringe, etc., poco tiempo después de operado recogido entre gasas esterilizadas para ser transportada al laboratorio.

Una vez que obtenemos el tumor, procedía a cortarlo en pedazos lo más delgado posible, casi transparente con un buen bisturí, cuando el tumor era de cierta consistencia, pero cuando era difluente, muy blando como constituyen los grandes núcleos de metástasis hepáticas hacia un picadillo formando una papilla, que luego lavaba repetidas veces con agua salada o con agua cargada de cloruros de calcio y sulfato de magnesia, que mi experiencia me dió mejor resultado, como luego veremos su motivo, en cada lavaje dejaba decantar por no po-

seer una centrífuga tan grande como para emplearla, que si se posee la operación es cómoda y rápida, no así con la decantación que lleva de 4 a 6 horas; cuando el tumor era consistente ya he dicho como lo cortaba, para poder lavar todo dentro un gran sedazo de los comunes que se encuentran en las ferreterías, procurando sea de mallas lo más fino para no dejar pasar los pequeños pedazos que siempre los hay; es el momento que exige más paciencia porque es necesario lavar por lo menos 4 o 5 horas, nunca he podido menos a pesar de que Abderhalden cree realizable dentro de 1 a 3 horas y a veces me ha llevado hasta 8 horas continuas de lavaje.

Ahora voy a referir mis hechos experimentales con el fin creo al menos de poder ser útil al que quiera ejecutar y repetir este trabajo. Habiéndome propuesto efectuar el método óptico recurrí al doctor Widacovich, joven profesor austriaco y de grandes conocimientos que hacen honor a nuestra Escuela, convenimos experimentar con peptona de placenta para luego efectuarla con cáncer. Me fué necesario como es natural lavar placenta y usando el método de inyección para la vena del cordón al través de una cánula en comunicación con la presión que da el agua corriente, me llamó la atención que en las tres primeras efectuadas en diferentes

momentos adquirían un color obscuro después de poco tiempo de lavarla, color que una vez impregnado el tejido por esa hemoglobina alterada, es imposible extraerla siendo inútil todo trabajo. Sospeché del agua que en esos días dejaba un precipitado herrumbroso, ensayé con agua destilada y con admiración tardaba más en tomar color obscuro, pero igualmente inutilizaba la placenta; entonces recurrí a lo que por excepción Abderhalden recomienda y es colocar en sal el órgano que se desea emplear, obteniendo así recién después de varios días de fracasos, --porque esta operación lleva ocho horas para efectuarla-- placentas blancas, aunque confieso sinceramente, no tanto como las de Abderhalden, además con mi experiencia puedo indicar que más rápido efectuó la operación de lavaje cortando la placenta en pedazos pequeños que por medio del lavaje por la vena.

Hemos ya insinuado el motivo de ser cuidadoso en este tiempo de la operación cuando hablamos del suero, demostrando Heiner y Vetri lo que ya Abderhalden habr'a previsto, es decir, que hematomas o sufusiones sanguíneas mismo en cantidades insignificantes, provocan la formación de fermentos que actúan sobre los glóbulos rojos y sobre las albúminas que los constituyen, formando peptonas y lo experimentaron comprobándolo en los animales,

fué fundamentado en éstos principios que Abderhalden aconseja para saber si un órgano tiene sangre capaz de producir un falso resultado, preparar un suero por inyecciones en animales, de manera que sea hemolítico para los glóbulos rojos humanos y es natural que dialisando una mezcla de tumor y este suero son capaces de dejar peptonas si existe sangre, además, ya que de las experiencias de Heiner y Vetri hablamos, es curioso que los estados febriles, como el ayuno prolongado puede traer fenómenos de autofagia formando fermentos que el empleo de esos sueros daría resultados defectuosos. Hay que tener presente esta causa de error.

Aconseja el autor del método valerse por medio del espectroscopio ya mencionado en el suero, para ver si en el líquido de lavaje hay todavía hemoglobina, que en caso positivo, seguir lavando hasta su completa desaparición. Nosotros hemos usado también con el mismo fin la reacción de Schonbein Almen o mejor la de Meyer o benzidina que nos dan, debido a su gran sensibilidad, existencia de sangre en cantidades ínfimas.

En mi práctica he encontrado para guiarme y que creo es el modo más simple, siendo empíricamente el mejor reactivo, que todos los que trabajan en esto habrán observado, y es el siguiente : después de haber lavado por expresiones y expri-

midos continuo hasta color blanco tomar un poco del órgano y arrojarlo en un frasco de Erlenmeyer con agua hirviendo, ligeramente acidulada y observaremos que si existe mínimas cantidades de sangre, virar rápidamente el color del tumor que hierve, apoderándose él de un color ligeramente oscuro que contrasta con el que uno tiene en la mano lavando, y esto nos indica que el lavado es necesario continuarlo hasta que hervido un pedazo debe quedar de color blanco nieve, y como al coagularse la albúmina el pedazo se retrae, el color muchas veces es todavía más blanco que el lavado lo que nos demuestra fácilmente la terminación de la operación.

Los tumores como la placenta recomiendan algunos (Lampé) si es posible encontrarle una vena hacerle el lavaje por ellas, pero como se comprenden yo no he encontrado un tumor en esas condiciones y será sumamente difícil.

Durante la operación de cortarlo en pedazos y durante el lavaje es necesario separar todo tejido que sea extraño al tumor, es decir, separar la grasa, el tejido conjuntivo, el tejido glandular aparentemente sano que se observa cuando el tumor no lo ha invadido por completo y entonces cumpliremos con otra prescripción, que hoy muchos le dan importancia y que más de una ocasión lo tiene, en el caso por ejemplo que el tejido extraño (gland-

dular) una vez bien lavado y hervido toma el mismo color y aspecto sobre todo en pequeños pedazos y se comprende que trabajando con 0.50 centigramos de tumor nos exponemos emplear tejido sano o casi sano que teórica y prácticamente no dan reacción, así que vemos la importancia de tener en cuenta lo anteriormente dicho, como en los principios de mis experiencias más de una vez, me ha sucedido además, hay una razón serológica importante y es, si el sujeto por motivos diversos es capaz de formar fermentos sobre las grasas, o contra la glándula alterada, tendríamos a su vez reacción de defensa y lo ha demostrado Heiner que los estados febriles, como en ayunas prolongada poseen con frecuencia fermentos autolíticos sobre las grasas, etc., comprenderemos el valor de esta observación hecha ya por muchos autores. Ultimamente Abderhalden recomienda el estudio histológico del tejido empleado y luego de usarlo con un suero, volver a observarlo para ver sobre cuál tejido actuó el suero.

Bien lavado y separado de todo tejido extraño debemos coagular la albúmina y separarle toda la peptona que pueda acompañarle, para eso se toma agua destilada en cantidad 100 o 200 veces mayor, se acidula ligeramente con ácido acético, puro agregando una gota cada 200 c³. más o menos y lo

hacemos hervir y una vez hirviendo violentamente, agregamos trozo por trozo de manera que no cese de hervir y se mantenga la temperatura a 100° , lo dejamos 5 minutos y luego filtramos sobre un colador de malla estrecha y si empleamos una papilla es necesario dejarlo sedimentar, cosa que sucede a los 5 o 10 minutos y separamos el agua del tumor, volvemos a preparar agua en esta ocasión 5 veces el volumen del tumor que se desea hervir, sin agregar ácido acético y volvemos a repetir la ebullición efectuándola varias veces 4 o 5 más o menos para tomar 10 c^3 . del líquido de ebullición y agregar 1 c^3 . de ninhidrina, hacerlo hervir durante un minuto (ver ninhidrina) y comprobar si hay o no peptona libre.

Repito, porque es muy digno de tenerlo en cuenta, si durante esta ebullición ha virado el color blanco al gris hay que desecharlo, ni tampoco volver a lavar, porque una vez hervido y coagulada la albúmina sanguínea no vuelve más blanco y todo está irremediablemente perdido, por eso recomiendo hacer la prueba con trozos pequeños para no perder un día, porque al menor descuido como me ha pasado en mis primeras investigaciones, y así lo observarán los que han trabajado, que en muchas ocasiones tiene color blanco y uno más lo afirma cuando no tiene con que comparar, no teniendo muestras de

anteriores operaciones y lo agrega al agua hirviendo creyéndolo bien desangrado, lo que en realidad hay todavía vestigios, perdiéndose así todo el trabajo.

Llamaré justamente la atención que para una reacción biológica es necesario hervir uno de sus importantes componentes, teniendo presente que la ebullición destruye todos los elementos vitales, pero según Abderhalden cree que se alteran las propiedades físicas, no así las químicas, y nos dice «nada se opone a que un substractum sobre el cual obra un fermento deja de ser sensible a este fermento porque halla adquirido particularidades nuevas por la ebullición», sosteniendo más tarde que la ebullición regula la hidrólisis de las albúminas impidiendo que se formen cuerpos complejos que serían difícil de demostrar, favoreciendo la formación de peptona y otros productos que no molestan su diferenciación.

Para conservar el antígeno es necesario mantenerlo esterilizado, y mejor al abrigo de la luz porque sabemos que los rayos solares son activos y pueden destruir un albúmina y un peptona por su acción catalítica, por eso se toma un frasco obscuro esterilizado, se agrega agua destilada esterilizada, y luego ayudado con una pinza esteril, se coloca el tumor dentro del frasco, terminando por agregar cloroformo que más pesado va al fondo y

levanta al tumor con el agua, y luego debemos agregar una capa de toluol de espesor de un centímetro que impide toda infección del líquido, teniendo cuidado que el toluol se encuentre en contacto con la tapa, porque de caso contrario puede quedar restos de tumor en la pared del frasco en relación con el aire y infectarse dando lugar a la pérdida del todo el preparado.

Cuando nosotros queremos usar este tumor, es necesario extraer los trozos con pinzas esterilizadas y colocar éstos dentro de una cápsula que volvemos a hervir tres o cuatro veces hasta que el líquido no de reacción de peptona, pasamos luego en vidrios de reloj esterilizados 0.50 centígramos siempre mejor 0.70 centígramos por el agua que lleva y lo mismo hasta un gramo muchas veces he usado, cuidando que esta pequeña cantidad se encuentra desmenuzada en trozos lo más pequeños posibles para dar mayor superficie de contacto con el suero que va a efectuar y no como muchos efectúan pedazos grandes.

Con el propósito de facilitar la preparación Lindig propuso usar tumores, etc., desecados en estufa a 85° y luego los pulverizaba conservándola en estas condiciones, fué con estos antígenos, que Lindig experimentó con muy malos resultados que luego Abderhalden le demostró, que los preparados se-

cos de sus estudios eran impuros y que contenían enormes cantidades de peptona.

Las experiencias de King parecen ser mejores, después de hervirla hasta que no haya reacción al ninhidrin, la reduce a una papilla con toluol para evitar su contaminación, luego lo agota con acetona para retirarle las grasas, repite 4 o 5 veces este lavaje para después desecar al vacío pulverizándolo una vez bien seca, conservarla luego en frasco con tapa de goma humedecida en toluol.

Es necesario recordar, que nunca debemos conservar un órgano que deseamos usar después de unas horas si este no ha sido despojado de su sangre y hervido, de caso contrario, no se debe empezar el lavaje si tiene varias horas de separado del organismo.

Debo declarar que yo no he podido obtener los tumores y mismo la placenta de la blanchura que Abderhalden ha enviado de su laboratorio de muestra, será por el agua, como hemos dicho recordando que Schlimpert y Hendry en una publicación hecha, -1913—estudiando las causas porque en un laboratorio la preparación era fácil y en otros era difícil, así en Halle se lava muy bien dice, porque la dureza del agua es 27 grados en donde trabaja. Abderhalden y en Friburgo no se puede lavar

porque el agua tiene 2 grados de dureza y es necesario agregarle sales.

Pero ya he dicho que consigo su aproximación casi perfectamente cargándola con SO_4Mg , ClCa y ClNa , aumentando su dureza pero, sin embargo, nunca tan blanca como la enviada por Abderhalden, de tal modo que si seguiría lavándola me expondría a quedarme sin tumor porque se desmenuza todo. Pero para obtenerla como Abderhalden en pedazos pequeños, porque nunca lo he obtenido tan grande como los mandados desde Hallen, uso una dilución al tercio de (H_2O_2) agua oxigenada, lavándola varias veces hasta quedar perfectamente blanca y luego recién se puede hervir, así sí, consigo como Abderhalden pero según él, esto no es de aconsejar porque el H_2O_2 oculta la sangre decolorando en tejido y los glóbulos y nos priva así de un medio de control precioso que nos haría ignorar su existencia, muy cierto es, si así como Goudsmit lo empleaba como único líquido, pero yo debo de advertir la he usado cuando ya está blanca y que sólo produce un ligero cambio de color al hacerla hervir, cambio débil pero apreciable ligeramente cuando se encuentra en masa y debo de prevenir que no he podido obtener blanca aún mismo cuando para apresurar la operación la he lavada con H_2O_2 antes de obtener color blanca, con el agua pura

como haría Goudsmit, pero me parece que de buenos resultados sólo en las condiciones que he referido (1). Además Abderhalden no encuentra otra razón para no emplearla ni su ligera acidez que no pueda influir desde el momento que nosotros usamos ácido acético para hervirlo, las experiencias que he hecho con este método han sido relativamente poca, pero no puedo quejarme y si me voy a guiar por tres experiencias que he hecho con un pedazo de músculo de carnero, bien lavado como un tumor y luego tratado por suero hemolítico de conejo para glóbulos rojos de carnero, no he obtenido hemolisis, ni tampoco ha dializado al través de un dializador, lo que me indicaría que la destrucción de los glóbulos rojos es perfecta y no es sólo una decoloración si me atendería a estas tres experiencias comprobatorias e indiscutibles.

Además no olvidemos que es necesario usar pequeños trozos porque si son grandes, pueden ser

(1) La razón porque no se obtiene éxito lavando con H^2O^2 cuando hay cierta cantidad de sangre en el tejido, es, según mi modo de pensar, debido a la acidez en CH que tiene el agua oxigenada en su composición, y que actuará sobre la hemoglobina, formando un cuerpo de constitución semejante a la metahemoglobina, causante del color obscuro; razón porque yo la empleo cuando la cantidad de sangre ha de estar en tan mínima proporción que se podría aún usar el tejido en esas condiciones con buenos medios de control. Se puede neutralizar el agua oxigenada y los resultados parecen mejores.

blanco al exterior, pero en su interior puede existir rastros de sangre.

Otra observación práctica, cuando uno trabaja con tumor de mama suele haber mucha grasa que es necesario extraerlo, dejando unas horas en un baño de acetona y cloroformo o mejor tetracloruro de carbono (CCl_4) que las disuelven o sino usar el aparato de Soxhlet que es más recomendable para el bacilo tuberculosis por sus colideos y para el cerebro.

Dializadores

Los empleados para esta reacción, son de paredes gruesas, rígidos cuando secos y flexible cuando humedecidos, de forma, como un dedo de guante, constituido por pergamino vegetal, obtenido por la acción del SO^4H^2 (ácido sulfúrico) diluido sobre la pasta de papel común que forma una hidrocélulosa soluble, que una vez seca tiene las propiedades de los pergaminos, es decir, deja dializar las sustancias cristaloides, cloruro de sodio y peptona, etc., no permitiendo el pasaje de los albuminoides (ver teoría de la reacción).

Abderhalden ha hecho construir unos que reúne las mejores condiciones para el fin propuesto, fabricado por la casa de Schleicher y Schull (Rheinland) designado por el N° 579 A, que es ne-

cesario mandarlos a pedir a Alemania para obtenerlos (ver fig. 1).

¿Cuáles son las condiciones de un buen tubo dializador?, 1º que no dejen pasar albúmina y 2º que dejen pasar lo mejor posible la peptona.

Para comprobar la primera condición es necesario preparar una solución al 5 % de albúmina de huevo, o emplear suero de un animal, pero casi todos usan albúmina de huevo y con este fin se



Figura 1

Tubo dializador

toma uno, se lava bien con agua y jabón y por último con alcohol diluído, recogerlo con las manos aséptica, se rompe sobre una cápsula esterilizada y observamos dos clases de albúmina, una interna alrededor de la yema muy condensada difícil de separar y otra externa muy fácil de tomar los 5 c³. de albúmina, colocarlo en una probeta con 95 cen-

tímetros cúbicos de agua esterilizada, agitar bien, filtrar los copos que quedan en suspensión y luego repartir 2 c³. en cada tubo dializador, con una pipeta esterilizada de manera que la pipeta no toque la pared exterior del tubo ni tampoco los bordes superiores, porque tratándose de una solución concentrada de albúmina, al colocarlo en la estufa se secaría y formaría un polvo que podría caer con facilidad al exterior del tubo y luego en el líquido

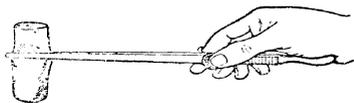


Figura 2

Manera de tomar un tubo cargado con una pinza para lavarlo

que lo rodea, dándonos reacción de albúmina, cuando es por un descuido, por eso Abderhalden toma el tubo con una pinza que lo apreta (ver fig. 2), en el medio del tubo para no dejar penetrar agua cuando hacemos el lavaje interior y exterior con agua destilada esterilizada, para arrastrar cualquier cuerpo albuminoideo que se encuentre.

Debo de advertir, que el tubo dializador es necesario tomarlo con una pinza esterilizada porque

el sudor de la mano puede darnos reacción con el nihidrin.

Así preparado el tubo, lo colocamos dentro de un frasco de Erlenmeyer especial de boca ancha como usa el autor del método en el cual contenga 20 c³. de agua destilada esterilizada, y luego agregamos una capa de toluol al interior y exterior del tubo para impedir su contaminación llevando después a la estufa dejando 16 o 20 horas que en la



Figura 3

Dispositivo de Abderhalden

presente operación no tiene mayor inconveniente. Nosotros usamos probetas de 50 c³. o tubos del mismo calibre o forma que las probetas, que tienen el ancho conveniente de tal modo, que entre la pared exterior del dializador y la pared de la probeta no debe ser menor de 4 a 5 milímetros, tratando que no toque, porque podría por capilaridad si el dializador es pequeño poner en comunicación entre el

líquido exterior e interior, pero usando probetas de 50 c³. ésto no es posible, porque son pequeños los tubos y rebasan siempre 3 a 4 centímetros de la probeta porque el líquido los tiene en suspensión a los tubos, asimismo debemos procurar siempre, que el nivel del líquido interior y exterior se encuentren a uno mismo, para que exista equilibrio osmótico. También debemos tener en cuenta que no sobresalgan mucho, porque cuanto más salen mayor será la superficie de evaporación y que puede variar la concentración del líquido, inconveniente observado por algunos y que yo no he notado porque el toluol creo, impide mucho esta evaporación.

Efectuado lo indicado se lleva a la estufa y después de 16 horas por lo menos, tratamos de investigar en el líquido exterior del tubo si hay albúmina sea por defecto de construcción o sea por una efracción no visible.

Para esto se puede reconocer los vestigios de albúmina por medio del ninhidrin (ver descripción y propiedades químicas en otro capítulo) o sino por el biuret tomando 10 c³. del líquido + 2.5 c. de una solución al 33 % de potasa, agitar, cuidando no hacerlo con el dedo y luego agregando una solución de 0.25 por mil de sulfato de cobre muy lentamente, hasta que forme un anillo azul verde de hidroxido de cobre, que si hay albúmina

formará un anillo rosa o violeta según la constitución de ésta, y si no hay, la reacción será negativa quedando de color azul verde primitivo.

También se puede reconocer la albúmina, por medio un reactivo muy sensible aconsejado últimamente por Abderhalden ; compuesto de los siguientes : ácido tartárico 1 gr., sublimado 5 grs., cloruro de sodio 10 ó mejor 15 grs., agregar esto en 100 c³. de agua destilada y para conservarlo agregar 5 c³. de formalina común al 40 % ; la investigación se hace como el anillo de Heller en la orina, agregando primero el líquido más denso que es el anteriormente citado y luego el líquido a investigar, esperando una hora se observa sobre un fondo oscuro si hay o no anillo.

También se puede buscar con suero que precipitan las albúminas (reacción de precipitinas), pero esto es difícil en la práctica obtener preparado este suero.

No está demás decir, que si hay un tubo que deje pasar albúmina hay que desecharlo porque la albúmina da con el ninhidrin la misma reacción.

Pasemos ahora a la segunda condición, es decir, comprobar el grado de permeabilidad al pasaje de la peptona, con este fin es necesario preparar la solución de peptona de seda (seiden Pepton de Höchst) que me fué imposible conseguir para mis

experiencias por no haber en Buenos Aires, lo que me obligó a emplear una peptona de Witte purificada, y no otras peptonas, porque su preparación y su solubilidad es distinta y puede ocasionar errores, obtenida esta pesamos un gramo y lo agregamos a 100 c³. de agua tibia y como la peptona es poco soluble en agua, es necesario agitar durante una a tres horas en baño maría para que se disuelva y si queremos disolver rápidamente podemos agregar una gotita de ácido clorhídrico.

Una vez bien clara la solución, entonces tomamos los tubos con el mismo cuidado que para la albúmina y agregamos 2 c. en cada uno, llevándolo luego a la estufa durante 16 horas, para comprobar con el ninhidrin su pasaje al líquido exterior.

Como la cantidad de peptona que pasa es variable según la calidad del tubo, porque hay tubos más permeables y otros menos permeables y algunos que no lo son, siendo éstos muy raros, no depende como se vé por la concentración del líquido interior y exterior porque empleamos la misma solución para todos, y sólo es necesario pensar en la construcción del tubo, ejerciendo mucha importancia esta diferencia, porque si nos toca un tubo muy permeable en una investigación que se elabora mínimas cantidades de peptonas, nos dará reacción po-

sitiva y otro tubo de control ligeramente impermeable nos dará negativo lo que comparando los dos tubos darían causa de error; ¿pero cómo sabemos esto?, es muy sencillo, siempre cuando se hace estas pruebas se trabaja con 10 o 15 tubos y puestos todos enumerados, se hace la reacción lo colocamos en un soporte y podremos ver las diferentes coloraciones de sensibilidad, comparándolas el más permeable tendrá coloración más azul y el impermeable permanecerá incoloro, y entre los dos extremos habrá sus intermediarios obligándonos a marcarlos con una señal cualquiera, cortando por ejemplo, los bordes con una tijera, los dividimos en más permeables, lo menos permeables y los regulares, valiéndonos de uno o dos o de tres cortes.

Haciendo esta investigación el doctor Widakovich me aconsejó de ejecutar lo siguiente: buscar la cantidad de peptonas que necesita 2 c³. de solución, que, dando una coloración azul intensa con el ninhidrin permaneciera de color azul visible al diluirla en 20 centígramos cúbicos de agua, esto era con el siguiente fin, saber cuál tubo tenía una permeabilidad en tan buenas condiciones, de manera que, la cantidad de peptona interior se encuentre en la misma cantidad que la exterior, esto sería un ideal que sin saber el motivo por falta de tiempo de estudiar, he observado con sorpresa que no se

establece este equilibrio y que en 15 tubos experimentado ninguno dió reacción visible de peptona lo que si se confirmaría este resultado, nos indicarían una permeabilidad relativa que quizás no sería expofeso, para evitar que las menores cantidades de peptonas que siempre se puede producir en una reacción por cualquier causa favoreciéndonos con resultados positivos, cuando deberíamos dentro una cierta tolerancia, admitir la formación normal de peptona, pero insuficiente de poder dar reacción en 20 cent. cúbicos y por lo tanto francamente negativa, y sólo cuando el fermento es específico formará tal grado de peptona que se conoce fácilmente.

Una vez probados los tubos y marcados, lo sometemos durante unos 45 minutos a una corriente de agua y luego los hacemos hervir en agua destilada y arrojamos a la ebullición durante un minuto medido con reloj de arena, al tubo dializador, lo sacamos con una pinza y lo introducimos en un frasco de boca ancha con una capa de cloroformo inferior y otra de toluol agregando agua destilada esterilizada hasta que llegue al tapón la capa de toluol.

Cuando queremos usarlo lo extraemos con pinzas esterilizadas y volvemos a someterlo a ebullición de un minuto, para luego cargarlo con suero y tumor.



Investigación de la Peptona

La acción desintegrante de los fermentos sobre las albúminas forman diversos productos, algunos difícil de poder reconocer, pero encontrándose entre ellos las peptonas que tienen sus reactivos químicos que evidencian su presencia.

Abderhalden empleaba en sus primitivos estudios la reacción del biuret o reacción de Pietrosvski-Rose cuya sensibilidad, según los últimos estudios es de 1 por 100.00 para las peptonas y algo menos para las albúminas, siempre de añadir como ahora veremos cobre en exceso.

Se procede según el autor del método, así, se toma 10 cent. cúbicos del líquido a investigar + 2.5 cent. cúbs. de solución de hidrato de soda al 33 %, y luego añadir muy lentamente una solución de cobre muy diluída al 0.25 por mil, usando otros experimentadores al 1 por 500, tratando de formar

un anillo que virará al color rosa o violeta según la peptona.

Otros sostienen que para ver mejor los resultados conviene agregar unas gotas de SO_4Cu al 1 % en cantidad, que no predomine el cobre al hidrato de potasa empleada, porque el color que tiene el sulfato de cobre, impide ver bien los colores de la peptona, luego se agita, se filtra y se examina el color del líquido que será :

rojo	con	peptonas, histones, polipéptidos biuréticos.
rojo violeta con las		albúminas
violeta		proteínas
azul		azúcar, ácido tartárico polipéptidos, etc.
		ácidos aminados amoníacos
		cuerpos amidados. no protéicos

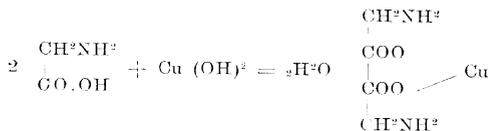
Esta reacción es específica de los proteídos, exceptuando el mucoide, que queda en solución en el blanco de huevo después de coagulación de la albúmina que no da reacción, existiendo sin embargo la urobilina que da reacción y no es albuminoidea.

Los estudios hechos por Kolber y Suiura (*Bio-log Chem. Journ.*, 1912, t. 13) para conocer la substancia que hacen variar la coloración a la sal

de cobre del biuret son las siguientes : un átomo de cobre + 2 de N. dan azul como las dipéptidas, etc., 1 átomo de cobre + 3 de N. dan tintas variadas como tripéptidas, etc., 1 átomo de Cu + 4 de N. dan rojo, como la tetrapéptidas.

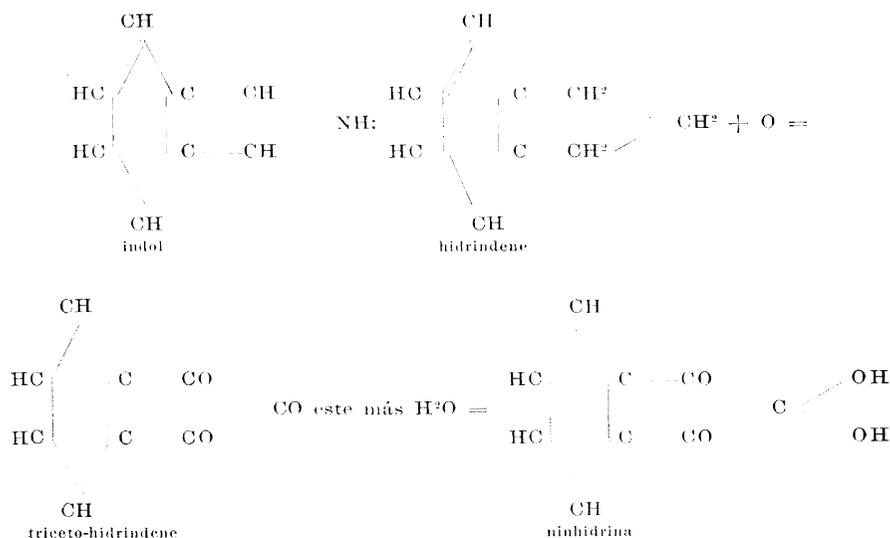
Este método es usado todavía por algunos autores y así tenemos a Enpircum que ha hecho sus experiencias en cáncer con esta reacción porque la cree mejor. Nosotros la hemos usado muy pocas veces.

Podemos demostrar la acción del biuret por medio de una fórmula simple que semejará lo mismo en los productos más complicados, así el $SO^4Cu + 2K(OH) = SO^4K^2 + Cu(OH)_2$ este hidrato cúprico en presencia de un amino simple, por ejemplo la glicocola da lo siguiente :



o sea el glicocolato de cobre que da color azul en estas reacciones.

La sensibilidad tan grande de la reacción del biuret tiene un inconveniente, que muchas peptonas no dan reacción y si la acción de los fermentos es



hidrindene + oxígeno da tricetohidrindene y este más agua da el hidrato de triceto hidrindene o ninhidrina.

Este cuerpo cuando se encuentra en solución neutra da reacción azul con albúminas, peptonas, aminoácidos y polipéptidos siempre que tenga un grupo COOH (carboxílico) y un amínico en posición α (alfa) si no se encuentran en esta situación en el espacio, no obtenemos coloración como sucede con la prolina, oxiprolina, ácido pirrolidín carbónico.

Importa mucho saber para el éxito de la reacción que el líquido sea neutro, porque en esta con-

dición da color azul, si es ácido da color rosado, si es alcalino no hay reacción de coloración.

Para preparar el reactivo que se encuentra en el comercio en ampolla de 0.1 centigramos tiene el aspecto de un polvo de color blanco, con cristales incoloros, poco solubles en el agua y más en el alcohol, actuando como la glucosa sobre el licor Fehling formando por reducción OCu^2 (óxido cuproso rojo) y hasta Cu metálico de color verde oscuro.

Se toma esta ampolla y en un baloncito especial tarado para 10 cent. cúbicos preparamos la solución acuosa al 1 por 100, calentándola ligeramente para facilitar la disolución, reservándolo de la luz cuando no se usa, siendo siempre mejor usarla recién preparada.

Para hacer la reacción hay que tener mucho cuidado de no tocar con pipetas no muy limpias, ni con las manos, porque el sudor de la mano da reacción, cosa que observamos si dejamos caer una gota en la piel que toma color azul; por este motivo debe usarse todo esterilizado y muy limpio.

Se toma 10 cent. cúbicos del líquido de la probeta que nos proponemos investigar peptona, introduciendo con este fin la pipeta cerrada en un extremo con el dedo, de manera que al pasar la capa de toluol que tiene la probeta en suspensión, no

pase dentro de la pipeta porque el tuluol irregulariza la ebullición, siendo un punto de ebullición mayor que del agua y además puede inflamarse por el calor de las paredes del tubo si uno se descuida, lo que es desagradable y se expone a perder el líquido, hecho que no debe suceder si hacemos la ebullición con la técnica que describe Abderhalden. Luego retiramos el dedo una vez en el fondo de la probeta absorbemos los 10 cent. cúbicos y lo llevamos a un tubo ancho y largo que si es posible, marcado donde corresponde los 10 cent. cúbicos de agua para observar el nivel del líquido cuando terminamos la ebullición, porque el calor varia la concentración del mismo ; en este momento tenemos que tener preparado la varilla de ebullición que es una varilla de vidrio común de 10 centímetros de largo, Abderhalden usa de madera, teniendo el inconveniente que al esterilizarla puede ennegrecerse y darnos coloración molesta al líquido, esta varilla debe estar muy bien limpia y hervida tiene por fin romper las burbujas que se forman en el tubo de ensayo, que de caso contrario, sin varilla el líquido se proyecta al exterior variando su grado de concentración, por último agregamos 5 gotas de la solución de Ninhdrina al 1 por 100 que corresponden a 0.2 cm³. de la misma y tomando con una pinza el tubo de ensayo, lo lleva-

remos a un pico de Bunsen para hervir el líquido ; según las indicaciones muy útiles (ver figuras 4 y 5) de Abderhalden, debe primero colocarse el fondo del tubo de ensayo en el cono azul de oxidación, hasta que aparezcan las primeras burbu-

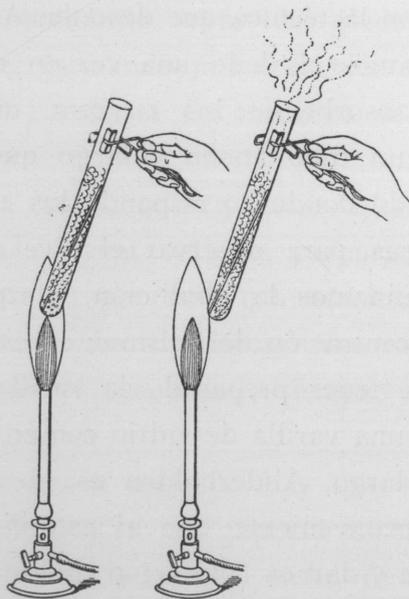


Figura 4

jas y luego tomando un reloj de arena contamos un minuto de ebullición regularizada, pero violenta llevando el tubo para este fin al borde de la llama del pico de gas. Si nos da color azul indica la presencia de peptonas haciéndose más intensa la co-

loración cuando se enfría, si la atmósfera del laboratorio hay amoníaco puede variar el color y dar rosada y hasta rojo.

Este color azul puede hacerse tanto más intenso cuanto mayor es la cantidad de peptona, etc. que se encuentre en solución, por eso algunos autores han propuesto hacer dosage por medio co-

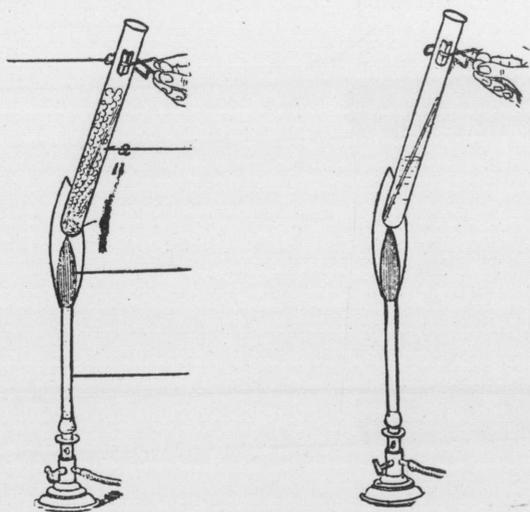
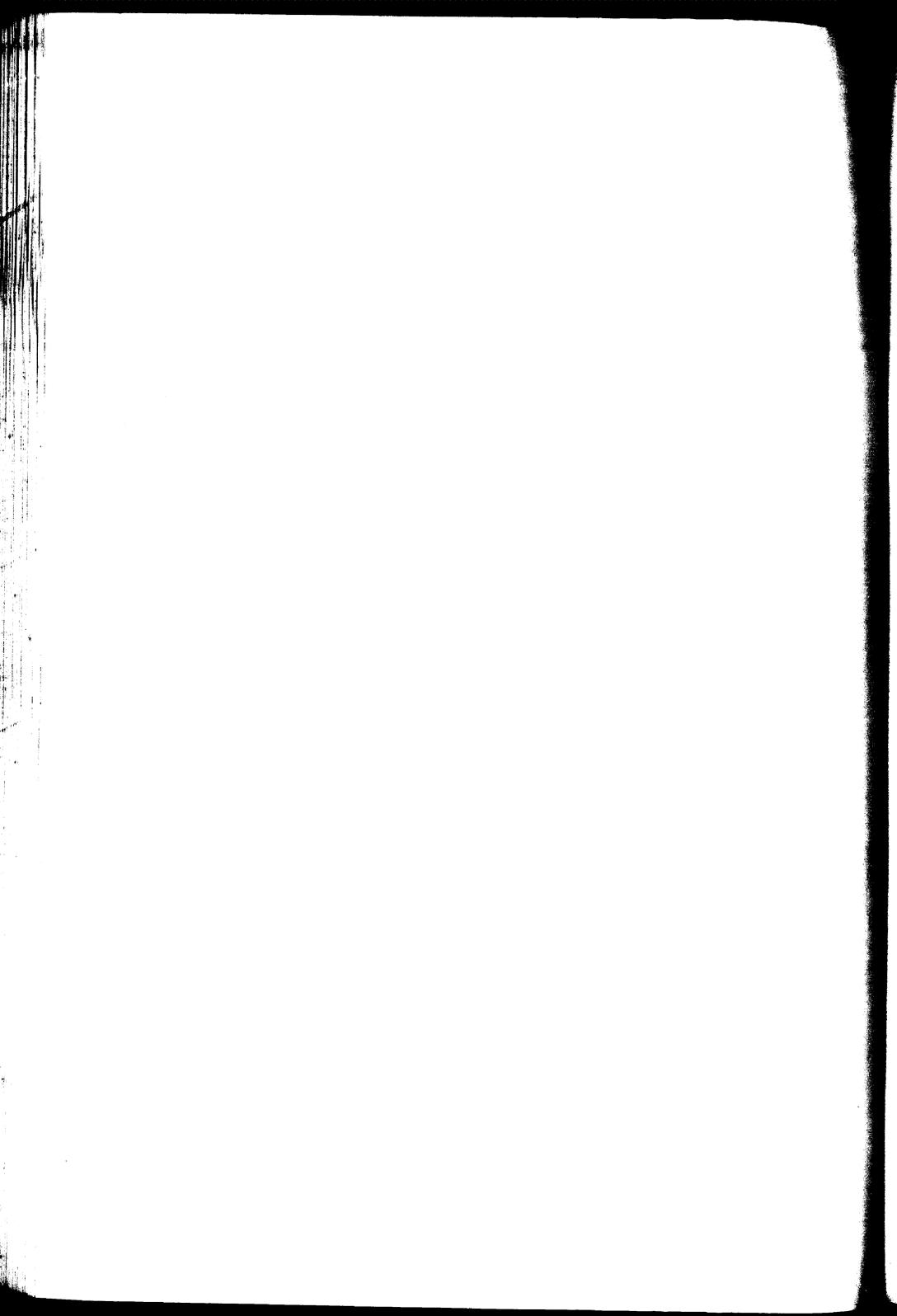


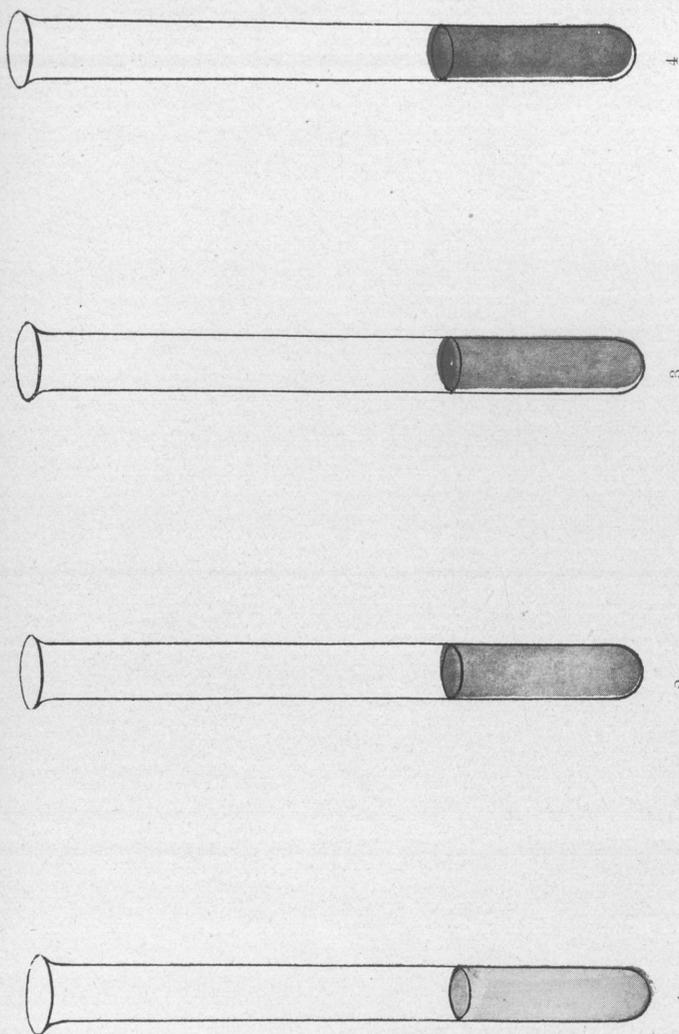
Figura 5

lorimétrico cosa todavía difícil por la complejidad de cuerpos que pueden dar la reacción.

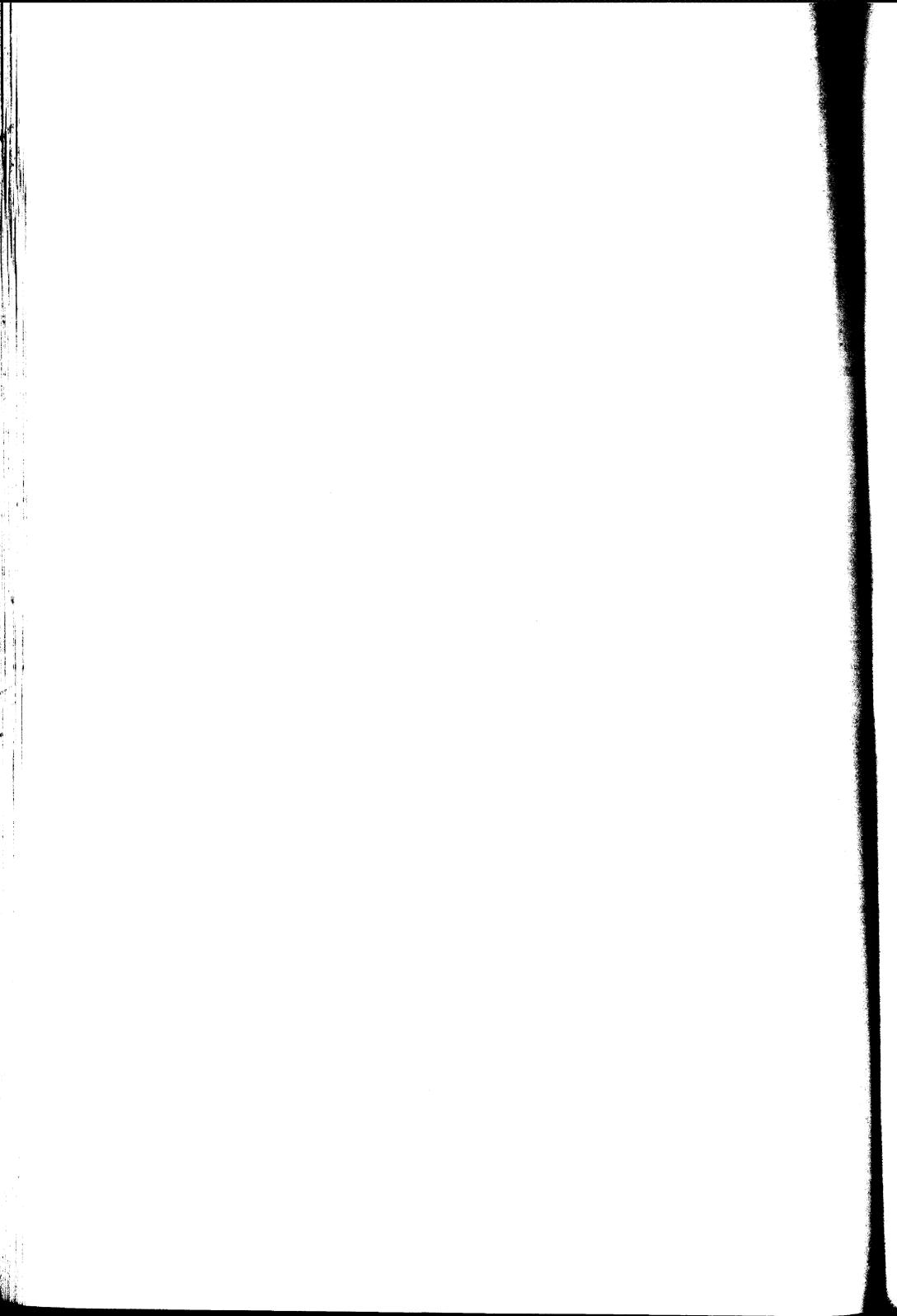
No olvidemos que todo debe estar libre de sospechas de albúmina y seco, no tocar con los dedos donde puede ponerse en contacto con los líquidos, y no olvidarse que las salivas en las pipetas puede hacer aparecer la reacción, por eso es mejor usar una pipeta para cada tubo dializador que ensayamos.



DIFERENTES INTENSIDADES DE COLORACIÓN CON EL NINHIDRIN



Tubo N.º 1 Débilmente positiva.
» » 2 y 3 Coloraciones intermedias positivas.
» » 4 Fuertemente positiva.



Elementos accesorios

Estos elementos accesorios para la reacción que describimos son tan importantes que su olvido puede conducirnos a un fracaso inevitable.

Así, todo lo que empleamos debe ser rigurosamente esterilizado y debemos operar durante las diferentes maniobras técnicas con el mismo cuidado que un trabajo de bacteriología, porque la existencia, como ya he referido en un anterior capítulo, de bacterios que forman peptonas y otros que la destruyen, justifican estos cuidados, por eso es necesario disponer de buen número de pipetas una para cada dializador y para cada probeta que empleamos, no descuidando que a veces en la solución como hace notar el doctor Gabastou puede pasar alguna gota de saliva dándonos su presencia reacción con el ninhidrin.

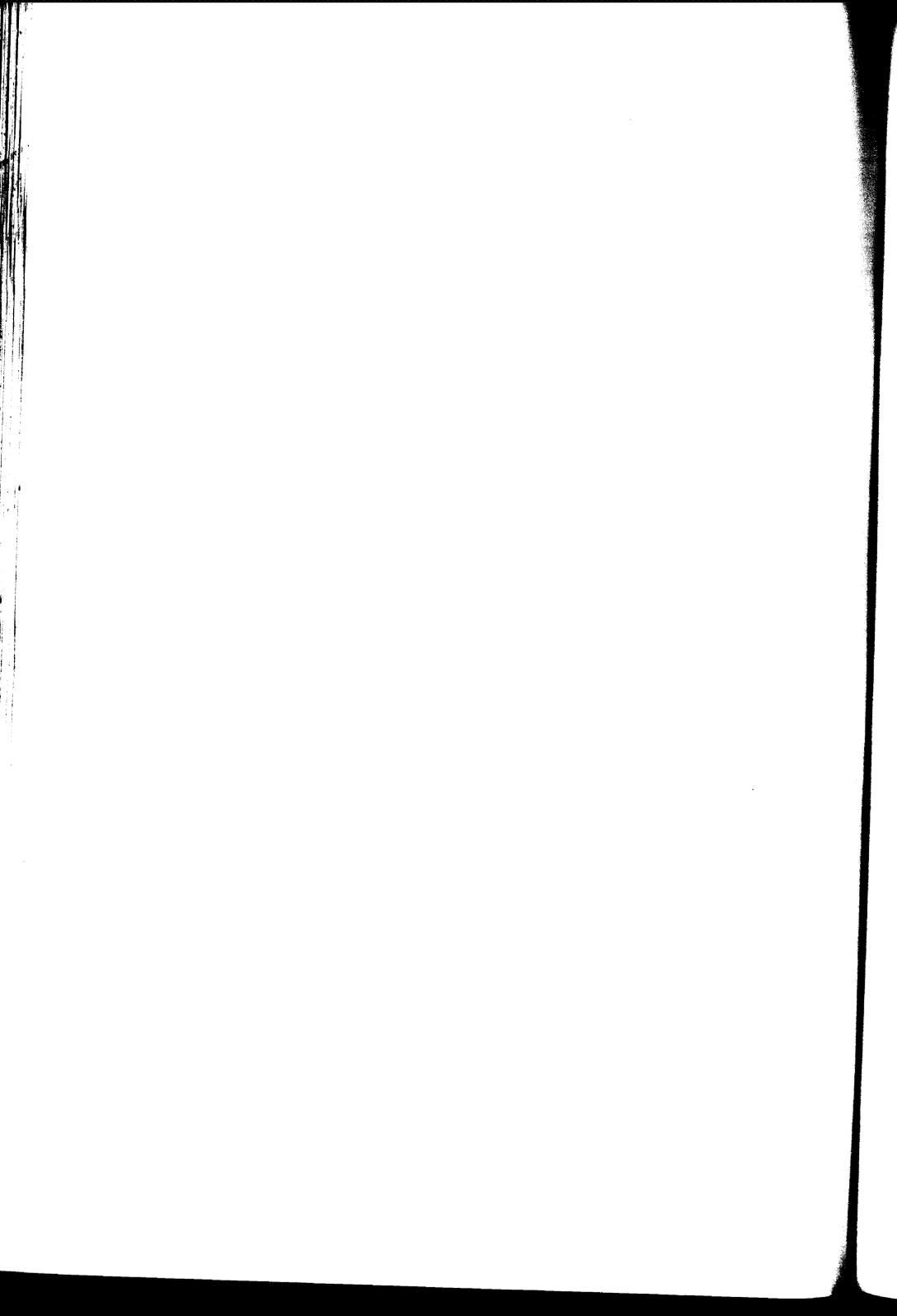
Tubos de ensayos bien lavados con solución nítrica y luego agua y alcohol esterilizándolos en estufas secas, deben ser anchos y largos para que al hervir no proyecte líquido al exterior y si es posible marcados en el lugar que llega el nivel de 10 cent. cúbicos para después de la ebullición ver si todos los líquidos tienen el mismo nivel, con más razón cuando comparamos el grado de coloración que variaría si hay derrame del mismo al exterior.

Las varillas de ebullición, que son unas varillas de vidrio de 10 cent. de largo yo las he visto usar al doctor Widacovich que sustituyen a las de madera que usa Abderhalden, que son de más difícil conservación y pueden carbonizarse o oscurecerse en el momento de esterilización seca y dar la misma coloración al líquido donde lo hemos introducido, llamando el autor del método la atención en esto.

Estas varillas de vidrio o de madera especial, tiene por objeto regular la ebullición en el tubo de ensayo, porque formándose gran número de burbujas se proyecta líquido al exterior variándose la concentración en tanto que las varillas rompen las burbujas y la ebullición se regulariza y nada sale al exterior.

También no olvidemos, que se debe usar siempre agua destilada y esterilizada para llevar las probetas o frasco de Erlenmeyer.

La estufa que se usa debe ser regulada a 37° menor temperatura retarda la acción de los fermentos más de 16 horas y si es mayor puede destruir o molestar constituyendo un obstáculo para la buena marcha del dializador. Es menester sacar de la estufa cultivos, sueros, etc., que pueden favorecer la contaminación en nuestras reacciones. Si es posible la estufa debe ser de exclusivo uso para esta reacción.



Medios de control

Su importancia es indiscutible, nosotros usamos siguiendo las experiencias del doctor Guardado, de la siguiente manera : 1° investigar en el suero del enfermo si hay o no peptonas o substancias que puedan dar la reacción con el ninhidrin, con este fin colocamos en un tubo dializador 2 cent. cúbicos del suero que emplearemos ; 2° investigar si el tumor tiene productos dializables en presencia del suero del enfermo, destruído el fermento en estufa a 56° en baño maría durante media hora, con este fin se procede con las precauciones ya indicadas, más o menos con 1 gramo de tumor y agregamos 2 cent. cúbicos de suero inactivado a 56° colocándolo todo esto dentro del tubo dializador ; 3° el más importante que constituye la reacción pesar un gramo de tumor en trozos los más pequeños y agregar 2 cent. cúbicos de suero fresco del enfermo.

Todos estos tres tubos se colocan dentro de la estufa a 37° grados y haremos las reacciones a las 16 horas.

Muchas veces he empleado al mismo tiempo suero de sujeto sano 2 c³. más 1 gramo de tumor, éste también es importante hacerlo porque muchas veces el tumor podría tener elementos que fueran desintegrados por la sangre normal como la patológica lo que sospecharíamos del antígeno empleado.

También es recomendable si se posee antígeno y suero, en cantidad suficiente, hacer experiencia con órganos diversos normales o patológicos, control que no siempre se puede usar porque es mucha la cantidad de sangre que es necesario extraer y que provocaría justa protesta de los enfermos.

Otros autores, Lücke, etc., agregan como control una cantidad de peptona en el suero del enfermo en proporción tal, que sea incapaz de dar reacción en 20 cent. cúbicos de agua, con el fin que si la cantidad de peptona es muy poca, sumándose con la agregada puede dar una reacción francamente visible.

Algunos usan tumor con suero fisiológico para investigar si hay peptona.

Otros someten el tumor antes de usarlo con suero de enfermo a la acción del suero normal de

un hombre sano, así dicen se desintegrarían las substancias que lo fueran por este suero (glóbulos rojos, etc.), y dejar únicamente el que debe ser destruído por el suero específico.



Modificación empleada por Grützner

Como podrán darse cuenta leyendo los anteriores capítulos, que la reacción aconsejada por Abderhalden es complicada y cuidadosa, condiciones que obligan dentro de lo posible a tratar de modificarla siendo una de las que más porvenir tiene la empleada por Grützner.

Estudiando la acción de los fermentos (pepsina y pancreatina) en el proceso de digestión que efectúan sobre la fibrina coloreada por el carmín neutralizado, produciendo en el líquido una coloración roja, tanto más intensa cuanto mayor digestión de fibrina ha sido producida; demostrándonos por consiguiente la existencia de estos fermentos.

Grützner sustituye la fibrina por la placenta o tumor tratado por carmín, revelándose la presencia de los fermentos por el carmín puesto en libertad.

Con este fin, es necesario lavar el substratum de la misma manera indicada en la prepara-

ción del antígeno y una vez bien blanca, poner ésta en una solución de carmín la más concentrada posible y en la menor cantidad de amoníaco, usado como disolvente del colorante, dejar 24 o 48 horas en esta solución, luego se lava muy bien en el agua hasta que el líquido de lavaje salga incoloro, siendo necesario saber que cuanto mayor es la cantidad de colorante fijado sobre el tejido mejor será, y luego se hace hervir con agua destilada varias veces y cuando el agua de cocción no da más color, lo conservamos en un frasco con agua esterilizada y una capa de toluol.

No debemos usar este antígeno si el color del agua en que éste se encuentre, tenga aún, un ligero color rojo los que nos indicaría que no está bien lavado y que es capaz de conducirnos a un error.

Se toma entonces 1/4 de gramo o 1/2 gramo a lo más del tumor extraído del frasco con todas las precauciones asépticas, lo colocamos en un tubo de ensayo esterilizado con 2 cent. cúbicos de suero recogido con las mismas precauciones ya indicadas anteriormente, y como medio de control podemos usar otro tubo con solución de pepsina o con solución de pancreatina, naturalmente en medios ácidos o ligeramente alcalinos como exigen éstos y otro tubo, con agua y tumor, después indica-

remos porque razón no usamos suero inactivado, todo es colocado en la estufa habiendo puesto antes una capa de toluol y tapado el tubo, a las 4 horas y a las 8 horas de colocada veremos el color del líquido que, si hay desintegración de albúmina tomará un color rojo todo el líquido y no tomando color el que tiene agua destilada (ver tubo números 1 y 2).

Es necesario saber porque debemos usar 2 cent. cúbicos de suero y no menos (ver tubo 3 y 4) si usamos menos, por ejemplo, 1 cent. cúbico no hay acción aún mismo existiendo fermentos, también si se deja más de 8 horas puede ponerse rojo todo el líquido, lo mismo sucede si se deja a 0° grado.

Hay una grave causa de error, y es que las albúminas o los coloideos diversos que llevan los sueros pueden ellos apoderarse del carmín, por el cual tienen atracción y colorear así todo el líquido, ocasionando un error grave si se desconoce, por eso es, que no se emplea sueros inactivados, porque pueden fijar siendo por tal razón, que yo pienso que sería siempre mejor usar con suero inactivado y considerar negativa toda aquella reacción en el cual suero inactivado y suero con tumor se obtenga el mismo color.

La modificación reduce yo creo la técnica a una operación simple por eso el entusiasmo de cuantos se han dedicado a ellas, tratando de apartar

la causa de error tan grave, valiéndose de sus estudios de los diferentes colorantes que según parece, la tintura de cochinilla está dando mejores resultados, además podríamos en un futuro no lejano buscar como opina Abderhalden, colorantes especiales para cada tejido y saber en un tubo de ensayo cuál es el tejido que más ha sufrido el proceso de desintegración.

También se aconseja que es bueno ensayar el antígeno antes de usarlo con una solución de pancreática en medio alcalino, por eso se usan como medios de control y también según parece, alcalinizando débilmente lavando el tumor con una solución al 0.1 por 100 de soda actúa mejor los fermentos.

Otra modificación interesante es medir por un método Kjeldall modificado, la cantidad de nitrógeno que hay antes y después que actuó el fermento, obteniendo así entre el suero y el suero más placenta, grandes cantidades de nitrógeno, etc.

También Abderhalden propone hacer un estudio histológico del tejido antes de someterlo a la acción de los fermentos y luego después de 16 horas ver cuál ha sido el tejido digerido lo que nos dará con exactitud la acción de la presencia de un fermento.



Resumen

Con lo anteriormente dicho, podemos hacer un resumen para poder comprender sin lugar a dudas la marcha de la operación.

1º Extraer 20 a 25 cent. cúbicos de sangre del enfermo en ayunas en un tubo de centrifuga, decantar el suero, volver a centrifugar investigar con el espectroscopio si hay hemoglobina.

2º Tener todos los útiles necesarios esterilizados, agua destilada, pipetas probetas, tubos de ensayos, vidrio de reloj o papel de filtro esterilizado para pesar el tumor, además estufa regulada a 37 grados; los dializadores probados al pasaje de la peptona y a la impermeabilidad de albúminas contenido en frasco con agua, toluol y cloroformo, en perfectas condiciones de asepsia.

3º Tomar todo el suero que obtenemos, colocarlo en un dializador y éste en una probeta con

20 centímetros cúbicos de agua, tapar todo con gasa, etc., y luego llevarlo a la estufa 5 o 6 horas para que dialice si existe en él algo, lo que es una buena precaución.

4° Tomar 2 c³ de suero colocarlo media hora en baño maría a 56° para inactivarlo, preparar el tumor extrayendo con pinzas esterilizadas del frasco que contiene, y en una cápsula hacemos hervir unos 50 centímetros cúbicos de agua destilada y agregamos el tumor que emplearemos unos 2 minutos y volvemos a repetir la operación si el líquido de ebullición da reacción de peptona.

5° Pesamos el tumor en papel de filtro esterilizado más o menos 1 gramo bien desmenuzado; preparamos el tubo dializador que extraemos del frasco donde los contiene estériles, con pinzas y igualmente esterilizadas, luego de extraído, lo hacemos hervir con agua un minuto, y manteniéndolo siempre con una pinza (no tocar con los dedos), introduciremos en él, el tumor, agregando luego con una pipeta 2 centímetros cúbicos del suero que investigaremos siempre con el cuidado de no tocar la pared exterior del mismo, en caso de duda lavar el tubo como hemos indicado en la prueba de albúmina (ver dializadores); hecho esto colocamos el tubo dializador dentro de una probeta de 50 c³. con 20 centímetros cúbicos de agua destilada

esterilizada, por último, agregamos una capa interior y exterior de toluol de un espesor más o menos de medio centímetro, tratando luego los líquidos contenidos en el dializador y en la probeta se encuentren a un mismo nivel.

Ejecutar con las mismas precauciones con 2 centímetros cúbicos de suero inactivado + tumor, y otro tubo dializador con suero solo, que constituyen los medios de control.

6° Dejar 16 horas en estufa a 37 grados.

7° Reconocer la peptona con ninhidrin. Tomar con una pipeta cerrada con el dedo en su extremidad de manera que al pasar la capa de toluol no penetre en su interior y sacar el dedo una vez en el fondo de la probeta, tomar 10 cent. cúbicos del líquido, colocarlo en un tubo de ensayo ancho y largo, bien lavado agregarle 5 gotas de una solución acuosa al 1 por 100 de ninhidrin con otra pipeta, y por último agregarle la varilla de ebullición de vidrio, llevar a hervir primero tocando el fondo del tubo de ensayo el vértice de la zona de oxidación de mayor calor de un pico de Bunsen y las primeras burbujas contar con un reloj de arena 1 minuto y cuando hirve llevarlo al borde de la llama para que la ebullición sea regular y constante, dejar enfriar y ver el color azul si hay peptona, comparando después con los medios de

control, debiendo ser negativa, los tubos que contienen suero y el que contiene suero inactivado más tumor, es decir, el líquido con ninhidrin del mismo aspecto que el de la probeta, incoloro y límpido si es negativo, además será débil si el líquido extraído de la probeta que tenemos tumor más suero no inactivado da color azul claro y cuando este tubo da color azul más intenso que los medios de control será dudosa, siempre que haya sido la operación bien efectuada.

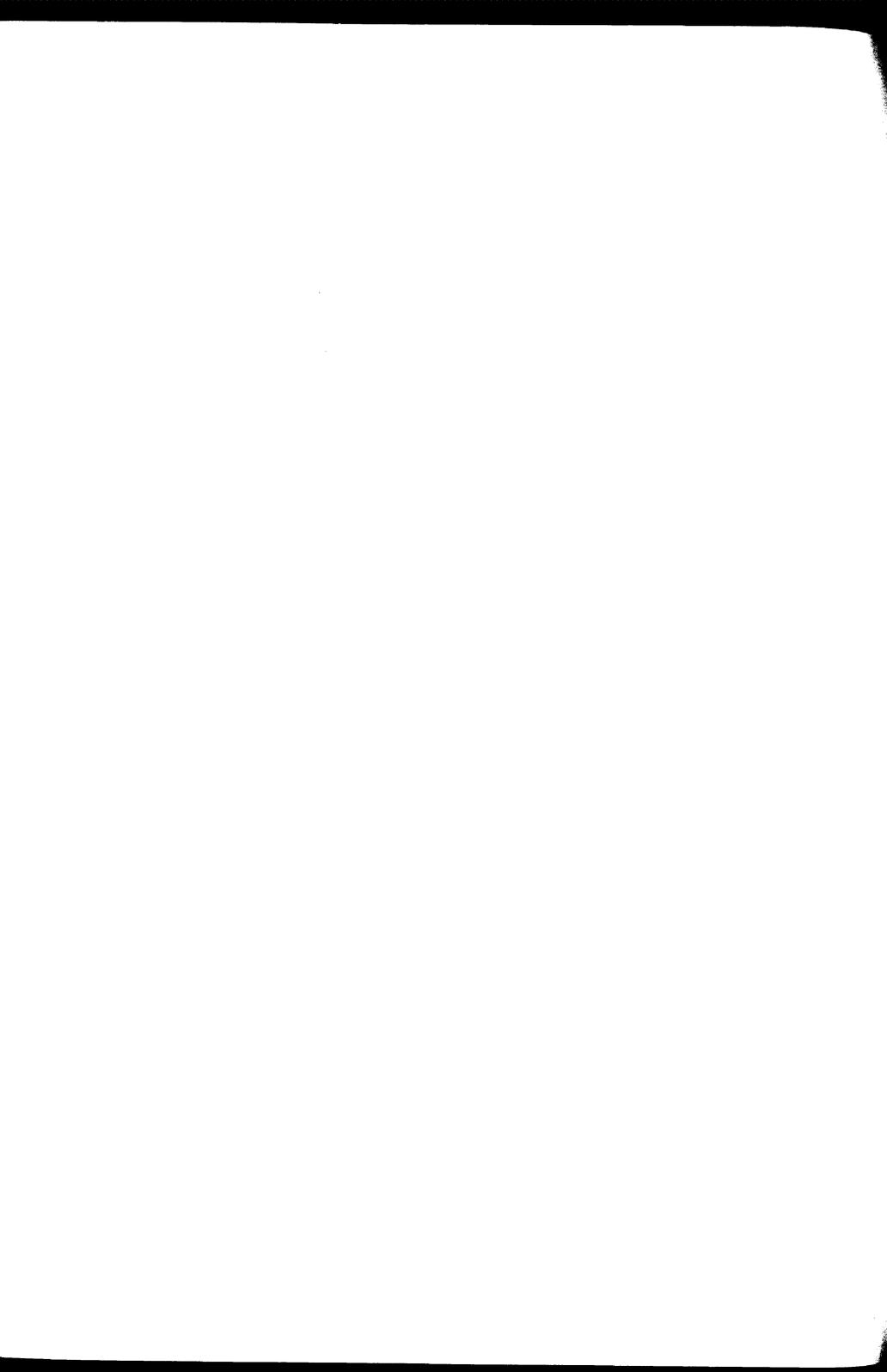
Método óptico

Este método que parece muy complicado, no lo es en realidad para el que posee cierto hábito en el manejo de aparatos y preparaciones químicas, es natural que es dificultoso para un médico, y de una relativa sencillez para un químico, digo esto, porque es necesario conocer ciertos detalles muy minuciosos de la química, para poder efectuar todos los cálculos con rapidez, única manera de no producir fatigas en el empeño de efectuar con técnica rigurosa las diferentes operaciones.

Con este fin, seremos sumamente minuciosos con los detalles, para facilitar a los que quieran efectuar estudios de comprobación. Estudiaremos :

1º Preparación de los elementos químicos necesarios.

2º Manera de efectuar la preparación de la peptona.



Preparación de los elementos químicos necesarios

Para esta primera condición, es necesario empezar por prepararse el ácido sulfúrico, de manera que se encuentra al 70 % en peso, cantidad de ácido que si es mayor nos carbonizará el tumor o placenta, por eso es necesario saber bien cuál ácido empleamos para hacer nuestros cálculos.

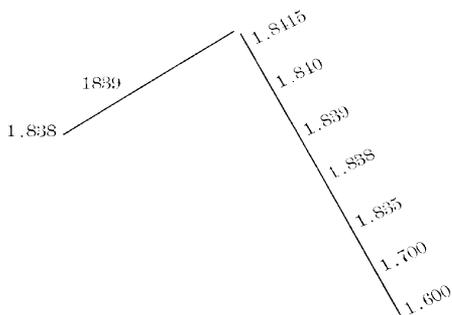
El SO^4H^2 (ácido sulfúrico) puro químicamente de la fórmula $\text{SO}^3 + \text{H}^2\text{O} = \text{SO}^4\text{H}^2$, tiene una densidad de 1.838 y no como vemos en muchos libros 1.84.

En el comercio se vende como el más químicamente puro, el de esta última densidad, porque el primero se hidrata con tanta prontitud tomando del aire las 60 moléculas de agua que pasa en seguida hacer de una densidad 1.84, es decir, más elevado como ocurre con ciertos ácidos orgánicos (acético), cuando entra el agua a formar parte de

la molécula de constitución, pero si a partir 1.84 nosotros seguimos agregando agua, la densidad principiará a descender y podrá por ese motivo llegar como es natural hasta cerca de mil.

Entonces resulta, que hay dos clases de ácido sulfúrico de densidad 1.838 : uno que es anhídrido absoluto y otro que tiene cerca de 90 % de agua, lo que ignorar este detalle puede producir un error considerable en los cálculos necesarios para la neutralización.

Diagrama de las densidades; aumenta la densidad hasta 1.8415 luego descende este, cuando nosotros agregamos agua con exceso.



1.8415 tiene 97 % de SO_4H_2 puro es el de mayor densidad.

1.840	»	98 %	»	»	puro
1.835	»	95 %	»	»	»
1.700	»	77 %	»	»	»
1.600	»	68 %	»	»	»

Observando este diagrama nos evitaremos mayores explicaciones.

Una vez conocido este detalle que tiene poca importancia para nuestra operación entre el ácido de densidad igual a 1.840 y el 1.838, siendo éste el más puro que existe, pero puede tenerla cuando poseemos el ácido de 1.838 impuro, y que ya tiene una cantidad de agua que debe tenerse presente en el cálculo.

Vamos a calcular la cantidad de centímetros cúbicos que necesitamos de SO^4H^2 , para obtener una solución al 70 % en gramos, si es puro podemos pesar 70 gramos, pero conociendo los centímetros cúbicos que es necesario no tenemos que recurrir a la balanza.

Decimos si 1.000 cent. cúbicos de ácido sulfúrico de densidad 1.837 pesan 1.837 gramos; X de centímetros cúbicos pesarán 700.

$$1000: 1.837 :: X: 700 = \frac{1000 \times 700}{1.837} = 381$$

Luego entonces necesitamos 381 centímetros cúbicos de SO^4H^2 de $D=1.837$ para tener una solución a 700 por 1000 o sea para 70 por 100, es necesario 381 centímetros cúbicos que lo tomamos con una pipeta, y luego vamos agregando a una cierta cantidad de agua, unos 60 centímetros

cúbicos, teniendo cuidado verter el ácido sobre agua con lentitud, por temor de elevarse mucho la temperatura, dejamos enfriar, luego completamos el agua hasta 100 centímetros cúbicos y así tenemos preparada una solución al 70 %.

Veremos con un ejemplo como hemos hecho a calcular el hidrato de bario para neutralizar.

Modo de operar la preparación de la petona

El órgano preparado como en el método dialítico, esterilizado, colocado dentro de un frasco con toluol y cloroformo, se toma la cantidad que se va a usar, entre dos papeles de filtro se cambia varias veces este papel hasta conseguir extraer toda el agua que puede contener, pesamos la cantidad de tejido y agregamos trozo por trozo para no elevarse la temperatura más de 20 grados en la solución ya preparada de ácido sulfúrico a 70 %. La cantidad de ácido sulfúrico que debemos usar debe ser igual a tres veces el peso del órgano empleado, es mejor colocar el frasco que lo contiene en una vasija con hielo para evitar el aumento de temperatura al caer el órgano en el ácido, luego, dejamos actuar durante tres días en la obscuridad el SO^4H^2 sobre el órgano, y al cabo de ellos medimos el volumen del ácido más el órgano agregado, y en otra

vasija colocada en hielo vertemos 10 veces su volumen de agua destilada y agregamos a esta agua poco a poco la solución sulfúrica, cuidando que nunca pase de 20° la temperatura, cosa que no hay que temer si lo mantenemos en el hielo y agitamos a medida que agregamos el ácido. Se calcula la cantidad de hidrato de bario puro y cristalizado que necesitamos para neutralizar el ácido sulfúrico empleado, que formará un precipitado de sulfato de bario blanco, dejamos decantar y comenzando a probar su acidez, si la cantidad de bario es mayor nos dará alcalino; entonces preparamos dos soluciones diluídas, una de ácido sulfúrico y otra de hidrato de bario y vamos agregando una u otra según que sea ácido o alcalino hasta conseguir una exacta neutralización, es decir, que el papel de tornasol azul tome un color rosado apenas perceptible o mejor como nosotros procedíamos, que es más sensible como indicador para ácidos, la fenolftaleína en solución alcohólica al 1 por 100 que de incoloro que es para los ácidos, pasa a un rosado lo más débil posible y persistente que nos indicaría la exacta neutralización. Si el líquido es ácido o alcalino, la desintegración del órgano continúa y nos dará una peptona impura, así que este tiempo de neutralización es fundamental para ejecutar bien la operación.

Es necesario advertir que no hay reacción entre el hidrato de bario y el ácido sulfúrico si conservamos el frasco colocado en el hielo.

Se puede proceder también así, se agrega el hidrato de bario calculado que forma el sulfato de bario, y se deja decantar, cuando creemos que está neutralizado, agregamos al líquido claro que queda una gota de solución de barita, se formará un precipitado, que si es barita la que precipita éste es soluble en ácido nítrico, mientras que si es sulfato de bario es insoluble.

Perfectamente neutralizado el líquido nos preparamos para filtrar, lo mejor es dejar decantar el precipitado y luego recoger el líquido superior y filtrarlo lo que se hace con rapidez y ya tendríamos una buena cantidad para la destilación, lo demás que queda con el precipitado lo filtramos si tenemos mejor con un filtro que adaptamos una bomba de vacío o una simple de agua para apresurar la filtración, porque sino es muy larga, lavar este precipitado lo mejor posible con agua destilada hasta que no se encuentre más peptona en el filtro, y todo este líquido lo llevamos a un aparato de destilación, no sin antes haber vuelto a comprobar si el líquido está bien neutralizado.

Se puede también para hacer más fácil la tarea trabajar con una centrífuga.

Conseguido el líquido debemos destilarlo a 40° en baño maría, nosotros nos hemos servido del aparato aconsejado por Abderhalden, pero ligeramente modificado para nuestra comodidad (ver fig.).

Consta de un balón grande puesto dentro de una cápsula de mayor tamaño con agua y un termómetro, este balón tiene en el cuello un tubo lateral que termina en otro balón más pequeño puesto arriba de un embudo, sostenido por un soporte y del cuello de este balón sale otro tubo que se pone en comunicación con una trompa de agua o una bomba eléctrica de hacer vacío como usamos nosotros; el primer balón colocado en baño maría está en comunicación con un tubo de bromo grande, que a su vez si desearíamos hacer como Abderhalden, pondríamos un tubo de vidrio que terminaría en un frasco, de manera de hacerse un sifón continuo entre el frasco y el tubo de bromo, pero ésto no es muy necesario. En el segundo balón que está sobre el embudo disponemos de un aparato de manera que caiga fuera de él agua continuamente, para no permitir calentarse y los vapores que lleguen a él se condensen rápidamente.

Preparado todo, cerrado las juntas con tapones de cauchout, bien fuerte, llenamos del líquido a destilar en el tubo de bromo y abrimos la llave en comunicación con el balón de manera que caiga

gota a gota con el objeto de no formar espuma, el baño maría lo regulamos a 40° con un mechero de gas y hacemos andar la bomba de vacío y el agua que enfriará el otro balón

Las gotas que caen se evaporan y este a su vez se condensa por el frío. En el balón grande nos queda un líquido amarillento como jarabe, formado por la peptona, entonces agregamos cien veces el volumen en alcohol metílico lo hacemos hervir unos minutos y caliente filtramos, agregando luego alcohol etílico frío en cantidad de 5 volúmenes, llevamos el frasco al hielo para enfriar, y se forma un precipitado que es ayudado por el éter y en seguida volvemos a filtrar, empleando para apresurar la filtración un aspirador, el filtrado lo hacemos secar al vacío y a los dos días se encuentra seca y puede ser pesada.

Se hace una solución al 10 % con suero fisiológico a 0.9 % y se carga el tubo del polarímetro y se observa el poder rotatorio de la solución, si este poder es mayor de un grado se diluye hasta que el poder rotatorio sea 0,75.

EJEMPLO PRACTICO

Con el fin de facilitar lo anteriormente descripto, detallaré una de las preparaciones de peptonas eje-

cutada de la siguiente manera : tomando placenta desangrada, blanca, secada muy bien entre varios papeles de filtro y luego pesada, eran 9.35 gramos ; preparé tres veces su peso de la solución de SO^4H^2 al 70 % pesando entonces en una balanza 28 gramos, luego vertemos trozo por trozo de la placenta sobre la solución puesta en frío (hielo) para no elevar la temperatura más de 20 grados, el tejido no cambia de coloración, es como si uno lo agregara a un jarabe, pero al día siguiente empieza a actuar el ácido destruyendo la placenta, tomando el aspecto de un líquido siruposo de color amarillo a los tres días, entonces ya nos preparamos agregar 10 veces su volumen de agua, medimos con una probeta unos 250 centímetros cúbicos de agua, lo colocamos en el hielo y agregamos poco a poco con ésta la solución ácida, cuidando la temperatura. Terminada esta solución tenemos que neutralizarla exactamente ; con este fin es necesario calcular la cantidad de hidrato de bario, si queremos hacerlo con relativa prontitud, porque de caso contrario si lo hacemos por tanteo es sumamente largo y a veces difícil.

Para eso averiguamos cuántos centímetros cúbicos tenemos en 28 grs. empleados de la solución al 70 %. Se puede saber midiendo en la probeta la cantidad que nos marca, los 28 gramos pesados,

pero mejor es hacer su cálculo para efectuarlo más exacto posible. Con este fin empezamos por buscar la densidad del ácido sulfúrico al 70 % en las tablas de densidad de este ácido en un libro de química, por ejemplo, el de Treawell, y nos dice que la densidad es 1.630 luego 1000 c³. al 70 % pesa 1630 gramos 10 centímetros cúbicos pesarán 16.3.

Ahora bien, si 10 cent. cúbicos de la solución al 70 % tienen 16.3 gramos de ácido sulfúrico al 70 % X de centímetros cúbicos pesarán 28 grs. o también si 1630 grs. pesan 1000 c³; 28 grs. empleados ¿cuántos centímetros cúbicos son ?

$$1630: 1000: 28: X = \frac{1000 \times 28}{1630} = 17.1$$

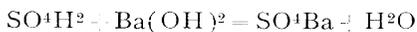
luego tenemos 17.1 c³ de SO⁴H² al 70 %; conociendo ésto tenemos que saber cuanto ácido sulfúrico puro hay en 17.1 centímetros cúbicos de solución al 70 % ?, y decimos, si 100 centímetros cúbicos tienen 70 grs. (porque al 70 por 100 la solución preparada), 17.1 cent. cúbicos tendrán X.

$$100: 70: : 17.1: X = \frac{70 \times 17.1}{100} = 11.97$$

Luego tenemos 11.97 de ácido sulfúrico puro, por último.

¿Cuánto necesitamos de hidrato de bario para neutralizar 11.97 grs. de SO^4H^2 puro ?

Sabemos que el peso molecular del $\text{Ba}(\text{OH})_2$ hidrato de bario es 171 gramos, el SO^4H^2 tiene de peso 98 grs. luego, observemos la fórmula de reacción.



vemos que se corresponden a sus pesos moleculares entonces, si 98 grs. de SO^4H^2 se corresponden a 171 gramos de hidrato de bario, 11.97 gramos que hemos empleados ¿cuánto necesita de hidrato de bario ?

$$98:171 :: 11.97: X = \frac{171 \times 11.97}{98} = 20.9 \text{ gramos}$$

Luego necesitamos 20.9 gramos de hidrato de bario para neutralizar los 11.97 grs. de ácido sulfúrico puro que nosotros tenemos en 17.1 cent. cúbicos de la solución al 70 % que pesan 28 grs.

Si por ligeras pérdidas que hemos obtenido en los diferentes tiempo, es natural que pueda quedar o ácido o alcalino, pero basta agregar muy poco ácido o muy poco alcalino que hemos ya preparado en soluciones diluídas, para neutralizar exactamente ; efectuado esto procedemos a seguir con el método ya indicado.

Al agregarle el hidrato de bario- -repito- es necesario sacarlo del hielo, porque el frío impide efectuarse la reacción y podremos creer que la cantidad de hidrato agregado es insuficiente, lo que no es así, esto nos ha pasado en nuestras experiencias.

Obtenida la peptona y titulada vamos a describir como Abderhalden aconseja su aplicación.

Se toma 1.1 cent. cúbico de suero del enfermo en las mismas condiciones que para el método dialítico, y lo agregamos a 1.1 de peptona titulada, mezclamos todo dentro de un tubo de ensayo de manera que sea la solución perfectamente homogénea. Agregamos 0.1, según Abderhalden para descontar lo que puede adherirse a las paredes del tubo de ensayo; introducimos en el tubito del polarímetro, la solución así preparada, si por motivos ajenos a nuestra voluntad no alcanza a cubrir exactamente el volumen bien calculado del tubo, entonces agregamos unas gotas de suero que no lo debemos efectuar en el mismo tubito sino en el tubo de ensayo para homogenizar bien la mezcla.

Estos tubos del polarímetro son pequeños cilindros huecos con dos pasos de tornillos laterales en cada base, que se fijarán dos tapas metálicas que tienen para mantener las de vidrio que constituirán la base del cilindro, es como los tubos de polarí-

metro común, pero de 2 centímetros en vez de 22 centímetros.

Si al cerrar queda una burbuja de aire este no importa porque al horizontalizarse el tubo va arriba y no molesta. siempre es natural, que sea muy pequeña la burbuja.

Todo lo usado debe estar cuidadosamente limpio y esterilizado.

Colocamos el tubo en el polarímetro y miramos si la mezcla es homogénea, si no lo es, es necesario efectuarla y recién marcar la desviación que da y llevarlo a la estufa, si usamos el que aconseja Abderhalden no es necesario porque es un polarímetro con estufa eléctrica y no se hace nada más que medir la desviación cada hora las tres o cuatro horas primeras y luego cada dos horas, hasta las ocho horas de empezada la operación y la última a las 24 horas y anotar cuidadosamente los resultados obtenidos; para ser positiva la reacción debe existir una diferencia de lo marcado entre el máximo y el mínimo apuntado de 0.04° de caso contrario es negativa. El motivo de esta diferencia es porque la apreciación individual varia entre dos apreciaciones que si están bien efectuadas nunca puede ser el error mayor que el permitido 0.04° .

Debemos hacer la observación en cuarto obscuro con llama de sodio y leer la escala, sea con

una lamparita eléctrica pequeña de mano o con un espejo que refleje la llama de sodio sobre la escala debemos hacer la lectura en menos de 30 segundos, motivo que obliga hacer muchas experiencias antes con glucosa, etc., para acostumbrar el ojo.

El polarímetro usado debe ser el construído por la casa de Schmidt y Hänsch de Berlin. cuya escala permite la lectura de 0.01 grado por medio del nonius o Vernier. que para hacer un buen manejo, describiré con detalles para los que no tienen hábitos en el manejo de estos instrumentos de precisión, lo detallaré con los mismos ejemplos que trae Abderhalden pero que puede encontrarse mayores datos en cualquier libro de física.

En la primera figura N° 6 tenemos la escala vista con el lente de aumento que estos aparatos llevan, vemos que marca cero en el medio, hacia arriba es signo positivo y hacia abajo es negativo. En la fig. N°. 7 vemos dos escalas, la de la izquierda es la de los números mayores y el de la derecha es la escala del nonius que nos marcará los centésimos de grados. así si leemos esta figura veremos que el 0.00 del nonius coincide con el $- 0.50^\circ$ de la escala mayor, luego tenemos $- 0.50$ grados justos. Si leemos en la figura 8 vemos que el 0.00 del nonius está entre $+ 0.25^\circ$ y el $+ 0.50^\circ$ lo que la primera cifra

mayor será $+ 0.25$ y luego buscamos en el nonius recorriendo su escala cuál número coincide con uno de la escala mayor de la izquierda que es el 0.03° del Vernier, coincide con el 1° de la escala mayor luego tenemos una desviación a la derecha de $+ 0.25$ más $+ 0.03 = + 0.28$.

Observemos la figura 9 y tenemos que el 0.00 está entre $- 0.50$ y $- 0.75^{\circ}$, es decir, debajo del 0° de la escala mayor por eso es negativa, luego marcamos la primera cifra que es de $- 0.50^{\circ}$ recorremos el nonius hasta encontrar la línea que coincida con una de la escala grande, y vemos que el 0.07° del Vernier coincide con el $+ 1^{\circ}$, luego como aquí las cifras son negativas tenemos $- 0.75$ menos $0.07^{\circ} = 0.68^{\circ}$ y si observamos la otra figura vemos que marca 0.50 (fig. 10).

TEORIA DEL METODO OPTICO

Este método consiste en obtener peptona por medio de la hidrolisis que descompone los albuminoides.

Recordemos que los fenómenos hidrolíticos consisten en efectuar la descomposición química de sus afinidades, introduciendo en su fórmula moléculas de agua, por eso se llama descomposición hidrolí-

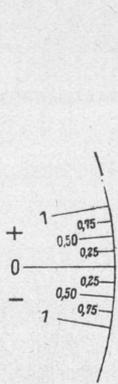


Figura 6

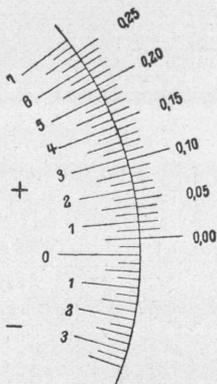


Figura 7

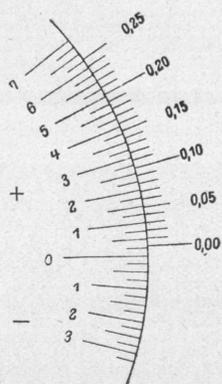


Figura 8

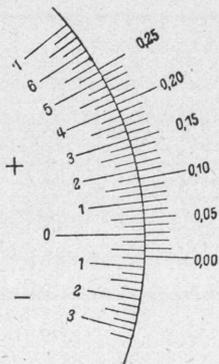


Figura 9

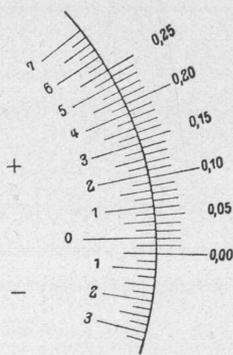


Figura 10



tica y si fuera por medio de electricidad se llamaría electrolisis o descomposición eléctrica.

Recordando un ejemplo vulgar lo comprendemos con exactitud, la sacarosa (azúcar) tiene por fórmula química $C^{12}H^{22}O^{11}$ coloquémoslo en una solución al 5 % de ClH o SO^4H^2 en menor cantidad y veremos que se transforma en glucosa $H^2 O + C^{12}H^{22}O^{11} = 2(C^6H^{12}O^6)$, es decir, en dos moléculas de glucosa, exactamente de lo que es la sacarosa más una molécula agua, esta molécula de agua que ha entrado a formar parte de la fórmula, lo ha hecho por fenómenos de hidrólisis que la acción de presencia, acción catalítica (ver otro capítulo anterior) ha introducido esta molécula de agua en su composición.

Supongamos ahora las albúminas cancerosas o de placenta que son de composición químicas muy complejas y vemos en él, efectuar el mismo fenómeno que en el anterior ejemplo por la introducción en sus moléculas, una de agua causada por la presencia catalítica del ácido sulfúrico, formando como es producto muy complejo, naturalmente gran cantidad de cuerpos diferentes, y llega un momento que forma numerosas peptonas siendo algunas específicas de la albúmina que derivan.

Es por este motivo que empleamos el ácido sulfúrico y lo hacemos al 70 % en peso, porque si agregamos mayor cantidad la materia orgánica se car-

boniza en vez de hidrolizarse, y si empleamos menor cantidad, no tendremos las peptonas formadas a los tres días, porque cuanto menor es la cantidad de ácido tanto más lentamente se forma, y si dejamos más de tres días obtendremos no ya peptona sino los productos de hidrolización de éstas, producidas por la presencia del ácido sulfúrico, que continúa la hidrolización hasta destruir los albuminoideos completamente en cuerpos simples, amino, ácidos amoníacos, etc., siendo la razón porque debemos neutralizar con exactitud matemática el ácido si no nos expndremos en poco tiempo a quedarnos sin peptona.

Ahora bien, si la peptona en presencia de fermentos que la destruyen, se descompondrá en productos como peptidos, dipeptidos, tripeptidos diversos, etc., que son activos a la luz polarizada, desviándonos tanto más sus rayos cuanto mayor sean estos productos, es decir, cuanto más específico es el fermento.

Nuestras experiencias con el método dialítico

Confesaré sinceramente que las numerosas primeras experiencias efectuadas al dedicarme a ellas fueron erróneas. por este motivo sólo voy a citar todas aquellas que, con seguridad creo al menos, haber ejecutado atento a una rigurosa técnica, que las primitivas experiencias me enseñaron y que el autor del método exige.

Los casos negativos siempre he dudado de un error desapercibido y he vuelto a repetirlo, porque temía ser yo el culpable, por eso los anotados como reacción negativa, estoy cierto en afirmarlo, a pesar que me haga acreedor de lo que repite Abderhalden con frecuencia, los casos negativos son debido a errores no culpables al método sino a la mala ejecución, penetrado en esta anatema dirigida por un observador y laborioso sabio, me declaro incapaz de poder en muchas reacciones justificar la causa

de ser negativa, experimentando como lo he cumplido en casos visiblemente enfermos de cáncer. Además traigo el apoyo de lo que afirmo, algunas opiniones desapasionadas y autorizadas que justifican mis conclusiones.

Las experiencias hechas en sujetos normales, en número de 12 dieron resultado francamente negativo 10 y dudoso 2 reacciones.

Las efectuadas en enfermedades diversas que detallo en un cuadro sus resultados, encontrándome en un caso de asma y en un tuberculoso avanzado, concurrentes en el consultorio externo de la sala XIV del Hospital de Clínicas, fué francamente positiva, no encontrando por el momento su justificación, además de otros dos casos uno con lesiones específicas y otro con uremia que según Lüke suele ver con frecuencia positiva, en mis experiencias lo fué débilmente, además cuatro casos que fueron dudosos, empleando en estas reacciones, tumores diversos.

ENFERMEDADES	Número de enfermos examinados	Reacción negativa	Reacción positiva	Dudosa
Lesiones específicas varias.	5	3	1 Débil	1
Asmáticos.....	3	2	1 Fuerte	—
Cardíacos.....	4	3	—	—
Leprosos.....	1	1	—	—
Tuberculosos.....	6	3	1 Fuerte	2
Tifoideos.....	2	2	—	—
Pleuresia sero fibrinosa ...	1	—	—	1
Bronquitis.....	3	3	—	—
Cirrosis alcohólica.....	1	1	—	—
Hipercloridia.....	2	2	—	—
Gastritis crónica.....	1	1	—	—
Miocarditis.....	2	1	—	1
Quiste hidatídico.....	1	1	—	—
Nefritis.....	1	1	—	—
Úremia.....	2	1	1 Débil	—
Tumores no cancerosos....	—	—	—	—
Fibromas quiste de ovario.	2	2	—	—

Las experiencias efectuadas con enfermos cancerosos clínicamente diagnosticable con ayuda de la-

boratorio, rayos X, etc., confirmados algunos por la autopsia o por las operaciones en ellos ejecutadas, son las siguientes : resultado débil señalaremos con una X, fuerte con XX y fuertemente con XXX.

	Resultados	Antígenos
1 Cáncer de estómago	X	mama
2 » » »	dudosa	»
3 » » » y peritoneal	negativo	mama y útero
4 » » »	1º dudosa	» »
	2º X	estómago
5 » » esófago con fistula gástrica	negativo	estómago y mama
6 Cáncer de mama	X	mama
7 » » »	XX	»
8 » cuello de útero	XX	útero
9 » » » »	X	»
10 » de exófago	dudosa	mama y estómago
11 » » »	XXX	» »
12 » laringe	X	mama
13 » »	dudosa	cancer cuerpo tiroideo
14 » de lengua	X	» de lengua
15 » » » y amígdala.	XX	» » » y m.
16 » » estómago metástasis hepática	negativo	» » mama
17 Cáncer de vejiga	dudosa	» » »
18 » cuerpo de útero	X	» » »
19 » cutáneo metastasis gan- glionar	negativo	» » »
20 Cáncer de riñón?	X	» » »

En general, podemos observar reacciones débilmente positivas, únicamente el 7º, 8º y 15º son fuertes y una de esófago 11º fuertemente positiva.

En los casos negativos hay 4 (3º, 5º, 16º y 19º) que podrían ser interpretados según la opinión de Lampé expuesta en el Congreso Alemán de Wiesbaden de este año (1914) que afirma, que desaparecen los fermentos en los caquetizantes, en tres enfermos se encontraban en este caso aunque no muy avanzados, los demás no puedo interpretar porque desconozco su autopsia.

En la observación 20 no se sabe con seguridad si hay cáncer en un enfermo de Sala XII del Hospital de Clínicas, algunos afirman que no es cáncer, veremos lo que nos dirá la autopsia, porque no se puede operar, estando los dos riñones tomados habiendo uno de ellos de tamaño de una cabeza de feto, perdiendo abundante sangre (Hematuria), no habiendo antecedentes de cálculos, con radiografías negativas.



Aplicaciones en el cáncer de la reacción Abderhalden

Cuando Epstein publicaba su trabajo sobre la investigación del cáncer en el suero de 37 enfermos todos con resultados positivos, exceptuando uno que se encontraba en estado de caquexia (Epstein) *Die Abderhalden Serumprobe auf. carzinom Wiener-Klin. Woch.*, 1913, N^o. 17, provocó el interés de los especialistas, que desearon comprobar resultados tan alagadores que facilitaban una nueva vía para su diagnóstico precoz. hoy tan importante, que depende de la curación del enfermo, al mismo tiempo Epstein demostraba que en 47 enfermos no atacados de cáncer a pesar de estar muchos en graves condiciones orgánicas, caquexia, no habían desintegrado las albúminas cancerosas.

Fried Carl también afirmaba que la reacción en tumores malignos, sobre todo los relacionados con el

aparato genital de la mujer, se obtenía buenos resultados, pero sostiene, que es necesario todavía estudiarla, porque en muchos casos desintegró sobre cuerpos tiroides, coloideos y tejido muscular con sus consiguientes causas de error.

Paltauf afirmaba una sensibilidad exquisita a los fermentos de defensa, de tal manera que un corio-epitelioma maligno, fué empleado para ser diagnóstico de cáncer. llamando la atención que no era atacado por sueros de cancerosos y lo era por embarazadas, siendo un tumor de origen placentario podría explicarse esta sensibilidad.

Frank y Heiman obtuvo una estadística no muy favorable en enfermedades del útero de origen cancerosa, habiendo en 97 enfermas examinadas, obtenido un promedio de 8 % con buen resultado.

Markus afirma que obtuvo buenos resultados con embarazo, pero no así con el cáncer.

Herman Lüke, examina 9 casos de cáncer haciendo todas sus experiencias con escirro de estómago y de mamas, y observa que los enfermos con cáncer de estómago no actúan sobre los de mama, además que los sueros de cancerosos no actúan sobre los cánceres de ratón, lo que nos indicaría que la constitución de éstos no es lo mismo que en el hombre.

Sus conclusiones son las siguientes : que se produce en muchos casos reacciones positivas, pero no considera la reacción absolutamente específica, porque en muchos enfermos que no tienen cáncer el resultado ha sido positivo. Debo hacer recordar que empleaba los dializadores probados con clara de huevo y jugo gástrico para que en 24 horas se transforme en peptona, investigando la permeabilidad de los tubos con este método.

Lindig, empleando antígeno desecado, obtiene pésimos resultados obligando a Abderhalden a refutarle, demostrándole los errores en que incurría, con un órgano mal preparado cuya solución poseía grandes cantidades de peptona libre, y no es posible así, sacar conclusiones sobre el valor del método en el cáncer y embarazo, etc.

Gambaroff trae una estadística muy favorable examinando diferentes casos de tumores, llegó a la proporción de 97 % de casos favorables.

Franz Bruch sostiene que el diagnóstico con el método de Abderhalden en cáncer, tiene mucha importancia cuando la reacción es perfectamente ejecutada sin errores. si el resultado es negativo se puede entonces afirmar que el enfermo no está atacado de cáncer, pero si el resultado es positivo, cree que no se puede tenerlo en cuenta, porque es de opinión, que pueden existir muchos fermentos

capaces de desintegrar las albúminas y dar causas de error si lo consideramos como de valor para evidenciar su presencia.

Jean Benech, obtuvo en general buenos resultados, afirmando que en ocasiones es de una gran sensibilidad, pero que es necesario conocerla mucho más íntimamente para evitar todos los fracasos y sus complicaciones técnicas.

Cita un caso, una mujer con dos tumores uno en cada seno, es operado uno de ellos, prepara el antígeno con el tumor extraído y le llama la atención que el suero de la enferma da resultado negativo, a pesar de tener otro tumor en el otro seno, pero operado se demuestra en el microscopio que éste es un sarcoma, lo que justificaba la reacción negativa, porque sabemos hoy, que es necesario un tumor de la misma naturaleza para obtener una reacción franca y cuanto mejor se cumple esta condición tanto más éxito obtendremos.

Y es así que Abderhalden en sus últimas comunicaciones, hace notar que la sensibilidad de la reacción es a veces tan específica, que es necesario buscar un tumor anátomo-protológico lo más idéntico posible y si fuera necesario todavía del órgano en que se sospecha su situación anatómica, por eso aconseja que debe usarse una mezcla de

tumores, es decir, un preparado polivalente para evitar el mayor número de errores.

Advierte que cuando hay reacción negativa, es necesario buscar su causa si existe en el método es por mala técnica, o pensar que puede ser un tumor en condiciones raras, así en un caso de Pari que dió resultado negativo un embarazo, resultó que era debido a una hemorragia que aislaba el tumor de la circulación y por lo tanto no era posible que entraran al torrente circulatorio los cuerpos necesarios para formar el antígeno.

Lampé en el último congreso de medicina interna, en 20 a 23 de abril de 1914 (ver Deutsche Med. Woch. N.º 2º), dice que es necesario estudiar en experiencias más completa la utilidad de la reacción y su importancia y que todavía no es posible saber cuál será la importancia en el futuro de la reacción, que podrá ser desechada como también si fuera modificada puede ser muy útil y concluye afirmando :

1º Que es difícil hacer el diagnóstico porque no todos los cánceres son iguales y hay diferencias biológicas en los portadores que dificultan su comprobación.

2º La desaparición de los fermentos en los caquélicos, hecho ya demostrado por Epstein en sus primeros trabajos.

3º La existencia de fermentos no específicos.

Las mismas conclusiones son las de grandes especialistas como Mathes, Heubner, Ernst, Frankel, Jugenheiner, etc.

Algunos autores han afirmado que es posible la reacción con el líquido ascítico en las peritonitis cancerosas, otros han buscado los fermentos en la orina encontrándolo según Kafa (Über Nachweis von Abwehrferments in Urin M. Klinik, 1914-S=502).

Otros han buscado en el líquido céfalo-raquídeo pero con malos resultados.

Richard, Erpicum, en un artículo publicado de sus experiencias en cáncer, ha obtenido resultados muy halagadores presentando a consideración 51 observaciones con 50 casos de diagnóstico exacto acompañado de un estudio anátomo-patológico que los confirma, obteniendo una proporción de 98 % de resultados exactos.

Sus conclusiones son las siguientes : la reacción de Abderhalden en cáncer tienen un valor innegable y sobrepasa en mucho por su precisión y constancia, los resultados obtenidos en otras reacciones para diagnóstico de cáncer.

Cita dos casos de sarcoma con reacción positiva y entre muchos ejemplos que podría citar, recuerda dos en que el diagnóstico clínico fué de úl-

cera, con dilatación por estenosis del píloro y hecha la reacción dió, sin embargo, positiva, pero el diagnóstico predominó y sólo fué operado después de un mes, demostrando metástasis cancerosas en todo el epiplón consecutivo a una úlcera transformada en cáncer, comprobando la exactitud del diagnóstico serológico. Cita otro caso interesante una mujer con diagnóstico de fibroma uterino, hecha la reacción dió resultado positivo, al poco tiempo es operada y se encuentran en presencia de cáncer.

El doctor Widacovich en el laboratorio de la Maternidad de San Roque, tiene también un caso semejante, se trataba de un enfermo cuyo diagnóstico de tumor renal era difícil por su sintomatología vaga, siendo acompañado de hematuria frecuentes, etc., se le investiga la sangre buscando la reacción de cáncer con la técnica rigurosa que en sus experiencias pone en práctica el doctor Widacovich y obtuvo resultados positivos francos de tumor, llevado a la mesa de operaciones fué confirmado el diagnóstico del laboratorio.

Los últimos estudios hechos por Boidin obtiene resultados positivos en 6 casos y negativos en 3; de 9 enfermos con neoplasma bien comprobado.

Oettinger, P. Marie y Fiessinger han iniciado estudios en gran número de enfermos, y concluyen diciendo que han obtenido un promedio de 32 por

ciento de positivos en sueros no cancerosos y un 61 por ciento de reacciones positivas en portadores de neoplasmas.

Se han hecho interesantes estudios para saber diagnosticar cuando se efectúa una recidiva, preparando antígeno con el tumor operado y examinándole la sangre de tiempo en tiempo se puede conocer su recidiva por la presencia de fermentos.

Weis Eugen. — Deutsche Med. Wochenschrift. 1914, N^o 2; estudiando la acción de las albúminas en inyecciones como las había practicado Abderhalden, se propuso experimentar con células de mucosa estomacal normal obtenida en operados, luego desechaba todo lo que no fuera histológicamente células de mucosa de estómago aislándolas dentro de lo posible de los demás elementos extraños, y conseguido este fin, lavaba durante un largo tiempo para despojarlo de la sangre, lo colocaba a hervir con agua varias veces para separarlo de su peptona libre, hasta que no haya reacción con ninhidrina y luego preparaba una solución de estas albúminas celulares en suero fisiológico y las inyectaba subcutáneamente a dos sujetos, uno con cáncer de estómago bien comprobado y a otro sujeto sano, esperaba 3 días, les extraía sangre y trataba de buscar los fermentos defensivos. En los hombres sanos inyectados demostró que actuaban produciendo fer-

mentos, es decir, desentegraban las células de estómago sano; en los enfermos con neoplasma de estómago daban reacción negativa con células normales, pero reacción positiva con neoplasmas de estómago, lo que concluye afirmando que los enfermos de cáncer no forman fermentos proteolíticos contra mucosa normal, mientras que el organismo sano las produce, lo que permitiría estudiar, dice el autor, la génesis del cáncer su diagnóstico y favorecería su tratamiento.

Piorkowsky. Berliner Klin. Woch. N° 6, 1914. efectúa con la reacción de Abderhalden sus primeros estudios sobre el embarazo, obteniendo resultados favorables sobre 95 % de los casos, como también sus experiencias con el método de la caseína de Rosenthal, demostrando fermentos proteolíticos en el 70 % de los casos.

En sus estudios en el cáncer, obtiene un 75 % de casos positivos, pero él afirma que es necesario efectuar buenos controles y además que el método óptico es largo, incómodo, y que sus experiencias con la meiotagmina reacción no ha obtenido resultado, y que muy buen éxito ha obtenido en un 90 por ciento de positivos en reacciones que efectúa con tejido polivalente de diferentes cánceres, que los corta finamente, los mezcla con jabón agitando con un agitador mecánico durante varios días y luego los trata con una solución alcohólica de potasa en

baño maría, obteniendo una saponificación perfecta preparando lo que él llama un extracto de cánceres, todas estas diferentes manipulaciones deben ser hechas con asepsia y el extracto debe tener una densidad de 1006; luego los coloca en tubos largos y delgados de manera de formar un anillo entre el extracto y el suero del enfermo, y examinando la precipitación que se efectúa mejor a las 24 horas comenzando ya a las 12 horas. El suero no debe ser quiloso y además es necesario ejecutar todo con mucha asepsia. Con este método afirma Piorkowsky que ha obtenido mejor resultado, tanto para el diagnóstico como el pronóstico en caso de metastasis, que con el método de Abderhalden.

Halpern y Gumpertz obtuvieron en sus reacciones del cáncer con el método de Abderhalden, los siguientes resultados: de 102 casos de neoplasma bien comprobado sólo 30 veces fueron afirmativos desintegrando albúmina cancerosa y de 19 enfermos con sarcomas obtuvieron 5 casos positivos.

Además experimentaron en otras enfermedades, y así de 73 casos no carcinomatosos 9 casos fueron positivos, habiendo en ellos 6 tuberculosos, 2 lues y 1 flemón, afirmando que todos fueron controlados por médicos que trabajan con Abderhalden en Halle.

Frankel y Deetjen en sus experiencias efectuadas con controles exigentes y cuidadosos, obtiene de 32 casos de neoplasma bien comprobados únicamente 13 reacciones positivas y de 14 carcinomatosos únicamente 5 casos positivos, además de 50 casos sin cáncer dan reacción positiva 12 casos, y de 28 casos de sarcoma 8 experiencias son positivas habiendo sido muchas veces desintegrados por lues y por suero de embarazadas.

Brochman y Leger *The Lancet* 2, 1913. — 5 1385. afirma que sus experiencias le demuestran, que en los sueros normales no hay fermentos capaces de desintegrar neoplasma, que esta acción parece ser un fermento activo, que el máximo se obtiene a 37° y que a 20° no le es favorable y a los 55° se destruye y sus resultados son: neoplasma de lengua 6 casos, 3 son positivos, de pecho 5 casos con 4 positivos, estómago 3 casos con 1 positivo, de intestino 2 casos, 2 positivos, de cerebro 3 casos 1 positivo; recto 2 casos positivos, testículo 1 caso 1 positivo, laringe 1 caso 1 negativo.

King. *J. of. obstetric and gynecol. of the.— British Empire.* 24 N.º. 6, S. 296, 1913. — Afirma que los fermentos no son específicos y por tal motivo no se puede diferenciar embarazo de sarcoma y de carcinoma, 2º que el mejor método a emplear es el de coagulación porque no se necesita

muchos aparatos, etc., sus conclusiones son, en el neoplasma del cerebro resultados negativos cuando es tardío y en dos casos positivos, pero siendo precoces en su evolución, tumores malignos varios, todos negativos, cáncer de lengua, positivos con neoplasma y con placenta lo mismo que un sarcoma de rodilla, y en un sarcoma melánico es únicamente con sarcoma que obtiene resultado positivo.

Aplicaciones del método en otras enfermedades

Voy hacer una ligera reseña del método en otras enfermedades. con el propósito de tener un claro concepto de su aplicabilidad y sobre sus futuros progresos en las reacciones biológicas, descifrando muchos fenómenos desconocidos, constituyendo estas nociones a formar nuestro juicio final de su importancia serológica.

Bien pronto como Abderhalden dió a conocer sus experiencias, gran número de estudiosos entraron a practicarlo con fines de diagnóstico. Encabezado por el mismo Abderhalden, estudiaron la explicación de la reacción en el embarazo, para reconocerlo precozmente y para saberlo diagnosticar cuando es extrauterino, en general gran número de los que se han dedicado, han hecho un juicio favorable sobre él. aconsejando su aplicación práctica y la última estadística de Abderhalden publicada en la Mün-

chener Med. Wochenschr., 61 N^o 5, 1914, pág. 233. Notizen über die Verwertbarkeit des Dialisierverfahrens bei klinischen und biologischen Fragestellungen. afirmando que en 3000 casos de diagnóstico sólo fué peptonizado la placenta por suero de embarazada, jamás por el suero del hombre y de no embarazadas y afirma quien tenga resultados contradictorios hay que comprobar con el método óptico e insiste que hay que tener mucho cuidado con el órgano empleado y los dializadores.

Mayer trae sus resultados afirmando que de 9 embarazadas, sólo faltó la reacción dos veces en enfermas con grandes vómitos y al principio del embarazo.

Oller Haus und Steffans Richard han obtenido resultados contradictorios en sus experiencias. Veit obtiene buenos resultados y hace recordar que no es una reacción de embarazo, sino es una reacción que comprueba placenta viva.

Engelhorn trae una estadística poco favorable para el método, niega toda especificidad porque obtiene reacción en muchas no embarazadas, pero según algunos autores que estudian este trabajo parece haber sido ejecutado con una técnica descuidada.

Lindig también es poco favorable al método, pero ya sabemos que ha empleado una placenta

desechada en sus experiencias y que Abderhalden le ha demostrado peptona en gran cantidad, lo que justifica sus fracasos.

Abderhalden insiste últimamente que, cuando hay una reacción negativa es necesario averiguar su causa porque a veces faltan, por alguna disposición anátomo-patológica especial.

Podría citar un centenar de autores, pero no siendo la índole de este trabajo citaré los efectuados en nuestra Facultad que son los únicos que tengo conocimientos.

El doctor Guardado llega después de numerosas experiencias a resultados favorables, siempre que las reacciones se efectúen con técnica estricta.

El doctor Gabastou y creo que será también la opinión del doctor Widakovich, opina que la reacción es positiva en un cien por cien de casos, pero que es posible encontrar la reacción en no embarazadas atribuyendo esto a lo complicado de la técnica.

Estos resultados tan satisfactorios para el embarazo, no lo son desgraciadamente para otras enfermedades, si bien la uniformidad de opiniones se está formando respecto al bocio y a la demencia precoz, no es así con las demás enfermedades, que teóricamente debían de ser favorables en sus experiencias.

En la demencia precoz van demostrando que no solo da buenos resultados con preparaciones de antígeno cerebro, sino también es capaz de desintegrar a las glándulas genitales, que nos señala así un camino futuro e insospechado para ensayar un tratamiento eficaz, sin embargo, los estudios de otros parecen que no tienen mayor importancia en su etiología y tratamiento.

Megener estudiando en la demencia precoz encuentra que el suero de enfermas desintegra a los ovarios y no al testículo, y que éste es únicamente desintegrado por el suero de dementes.

Mayer confirma los trabajos de Megener y demuestra en la psicosis polineurítica de Korsacoff acción del suero de estos enfermos sobre el cerebro y sobre el hígado, lo que no pasa en la psicosis traumática que lo hacen sobre el cerebro y no sobre el hígado. Obregia y Piterlesco publicaron últimamente en la Soc. de Biología resultados muy favorables.

Se aplicó en los estados maníacos y depresivos pero aquí los resultados son contradictorios.

Leri aplicó en los epilépticos con poco resultado.

Schiff usando suero coagulado, obtuvo buenos éxitos y cree que serviría para el diagnóstico diferencial; Binswanger en la epilepsia usando cor-

teza cerebral da reacción positiva, después de un ataque. Marinesco y Mme. Papisolu, observaron la acción de desintegración de los Parkisonianos, dando positiva sobre la tiroideas de enfermos, pero no hay acción sobre las tiroideas sanas, afirman que el suero normal no tiene acción sobre la tiroidea, están degeneradas en su función y que también creen que pueden intervenir otras glándulas.

Marinesco en otro artículo demuestra la existencia de diastasas que actúan destruyendo los nervios y produciendo degeneración Walleriana.

Sostiene, además Marinesco, que el ataque epiléptico no es nada más que un choque anafiláctico por la existencia de estos fermentos destructores, Weichardt y Schittenhelm Biedd lo demostraron preparando peptonas del tejido nervioso y que puede producir los accesos epilépticos.

Rubinstein y Julien hacen experiencias sobre los helmintidos, preparan el antígeno con el *Ascaris megalocéfala* que es común en los caballos, coagulando por el calor el líquido perientérico y luego filtrando y lavando con agua en 20 casos obtuvieron 18 casos positivos, lo que demuestran la existencia de fermentos.

Breitman, en las enfermedades del hígado encontró fermentos, dándoles por eso mucha importancia por su existencia con fines diagnósticos.

Robin y Fiessinger estudiaron en gran escala las alteraciones del hígado, con esta reacción, preparando substratum con hígado y afirman que todo enfermo del hígado es posible obtener reacciones positivas, no así en los sanos, ellos ensayaron en las icterias, cirrosis, etc.

Los estudios de comprobación de Lampé y Pazolu determinando primero : si existen estos fermentos en sujetos normales capaces de formar peptona con tiroideos, placentas, ovarios, testículos, cáncer, encontraron que no existían en sujetos normales, y que en las embarazadas actúan solo sobre las placentas, etc., y demostrando que muchas enfermedades a secrecciones internas, como en los Basedowianos, hay un distiroidismo y que el suero de estas enfermas eran capaces de desintegrar únicamente a tiroideas provenientes de enfermas de la misma naturaleza, y que un bocio quístico no era desintegrado por aquellos sueros, y lo más interesante es que demostró que hay disfunción pluri-glandulares y no como siempre se creía que era únicamente la tiroidea enferma y lo demostró además en cortes anátomo-patológicos.

Münzer sostiene, observando estos mismos fenómenos que debemos llamar disfunciones y no hipo o hiper funcionamiento glandular, porque en todas las enfermedades estudiadas, demuestran que no es

por aumento o disminución de estos fermentos en cantidad, sino en su alteración íntima diferente a la producida normalmente, es decir, en la cualidad de sus propiedades y nos explicaría como muchas veces no obtenemos éxito en el tratamiento de muchas enfermedades a secreciones internas.

Aschner dice que las mujeres que tienen procesos irritativos en los ovarios desintegra con energía el tejido ovárico.

Hegener y Von Hippel, estudiando la etiología de la grave enfermedad llamada oftalmia simpática hasta ahora desconocida en su patología, etc., demuestra que hay enfermos que atacan con sus fermentos defensivos al tejido uveal, si fueran confirmados y ampliados sus estudios veríamos aclarado otra enfermedad en su agente causante.

Bauer y Reines, estudiando la esclerodermia, opinan que es una disfunción, una función anormal de la glándula tiroidea causante de esta afección.

Otros autores, Fiessinger, estudiando la acción de los sueros sobre el riñón, demostraron que en las embarazadas que tiene acción sobre él, tanto más cuanto mayor es la cantidad de albúmina en la orina y que puede preverse una lesión renal, estudiando la acción del suero sobre el riñón.

Los estudios de Aschner sobre la eclampsia, demuestra que puede el suero de éstas desintegrar

las albúminas eliminadas por el orina de enfermas eclámpticas y la albúmina de una nefritis banal no es capaz de ser destruída.

En las nefritis gravídicas es capaz de desdoblarse la albúmina placentaria con un suero de esas enfermas.

Hay que tener en cuenta que si estamos en presencia de una enfermedad grave, y evolución rápida, el suero de estos enfermos son capaces de desintegrar varios órganos, probablemente porque todos están ofendidos frente a la gravedad del proceso.

Schlimfer e Issel llaman la atención que la placenta de yegua que no es del tipo de la humana hemato-corial, sino que se hacen los intercambios en un líquido segregado por las glándulas uterinas que separan las prolongaciones de la placenta y de la pared uterina, hay reacción positiva lo que estaría en contra la teoría de Veit y Schmorl, ellos lo explican diciendo, que es producida por la secreción interna de la placenta capaz de producir fermentos defensivos, sin ayuda de las albúminas de células sencillas desprendidas como pasa en el suero humano según la teoría de Veit.

Anafilaxia y tuberculosis

Abderhalden y muchos otros que efectuaron inyecciones de albúminas con el fin de comprobar la existencia de fermentos, observaron que se producía con frecuencia fenómenos idénticos como en la anafilaxia, es decir, contracturas, movimientos desordenados, exageración de reflejos, estrabismos y a veces la muerte del animal. Esta hipersensibilidad podría explicarse por los fenómenos anafilácticos, diciendo : que los fermentos defensivos producidos en la primera inyección son capaces de actuar en la segunda, destruyendo en el torrente circulatorio estas albúminas, lo mismo que pasa en nuestros dializadores, dejando así, en libertad peptonas, ácidos polipéptidos, etc., productores de la intoxicación observada, circunstancia fácil de comprobar haciendo la inyección de estos productos de desintegración y produciendo esos signos de anafilaxia,

pero esta teoría tan explicable no alcanza a demostrar porque cuando inyectamos a un conejo, que es el animal más sensible al choque anafilático, no es capaz siempre producirle la muerte como pasaría si fuera cierta la teoría. Abderhalden piensa que es posible, que no siempre se produzca en la sangre tal fenómeno, y que habrá cierto grupo de células capaces de poder actuar por estar sensibilizadas y evitarán el choque anafilático, además advierte que es necesario tener en cuenta la acción osmótica y los iones que pueden hacer variar estos efectos.

Puede existir este choque dando de comer a un animal gran cantidad de albúmina de huevo y luego a los 3 días, inyectamos subcutáneamente albúmina que puede producir en un conejo la muerte, porque en estas condiciones el intestino deja pasar albúmina sin ser destruido en su molécula.

Cuando Koch empleaba la tuberculina bruta preparada por él, ya con fines diagnósticos o con fines curativos, afirmando un tratamiento eficaz de la tuberculosis, afirmación que hoy la vemos comprobada en todas partes donde se la usa con un criterio científico y bien dirigido, provocó la idea de dar una teoría, como se efectuaba este tratamiento aparentemente ilógico y que no se explicaba bien su acción sobre la temperatura; encontramos que la nueva teoría de Abderhalden ayudará a expli-

caros, como afirma Sahli, con éxito los fenómenos observados. En las primeras teorías, algunos admitieron lo siguiente: que existiendo toxina tuberculosa en el enfermo, producido por su infección más la inyectada por la tuberculina usada eran las que producían la fiebre, etc., teoría llamada de la adición o al contrario, la existencia en el enfermo de anticuerpos que neutraliza la tuberculina y cuando inyectamos ya no hay anticuerpos suficientes, para destruir la nueva tuberculina que hemos inyectado produciendo entonces fiebre (teoría de la diferencia), que no nos explica la reacción de foco y la reacción en sujetos sanos; Wassermann y Bruch pretendieron explicarlo por los anticuerpos con antígeno y complemento, pero no se puede comprender bien su teoría siendo abandonada hoy. Herwig lo explica por la quimiotaxia de los leucocitos, teoría que es también insuficiente.

Pero la teoría de Wolff-Eisner es fácil de comprender conociendo la de Abderhalden que se resume así, en los tuberculosos hay lisinas (quizás fermentos) que actúan sobre las albúminas celulares que inyectamos al hacerla la de tuberculina, y deja productos de elaboración (quizás de desintegración) que traen la reacción general (como pasaría en la anafilaxia, etc.), explicando que la reacción de foco es debido a que estos productos de desintegración son irritantes y como se

efectúan en el mismo lugar producen la cutireacción, etc., es decir, hipersensibilidad por fermentos, etc.

Lo mismo, un caballo inmunizado contra el tétano, muere si le inyectamos una toxina mucho menor que la dosis letal empleada para inmunizarlo y según Behring sería hiperestesia, una hipersensibilidad de los tejidos y hoy se pregunta y se trata de buscar sino es por la formación de fermentos defensivos que traen esa intoxicación grave.

Importancia del diagnóstico precoz del cancer

El cáncer es una enfermedad incurable cuando su desarrollo ha invadido el sistema linfático, pero antes que esto suceda pasa un cierto tiempo variable según su evolución y desarrollo anátomo-patológico, según diferencias individuales predisponentes, que obligan las más de las veces a creer en multitud de otras alteraciones orgánicas, sorprenderlo en este período de invasión que algunos llaman período precancerosos, así como existe el pretuberculoso, es la obra empeñada por todos los especialistas, siendo como sabemos, el único período donde hay probabilidades del tratamiento eficaz, que bien dirigido pueda dar éxitos descontados.

Por desgracias para los enfermos, es una de las afecciones, cuyo principio es muy silencioso y vago, cuya sintomología es tan variadísima, que obligan aún al médico más experto y preparado no

sospechar en su iniciación, llegando a veces a tocar con sus síntomas todas las enfermedades de un órgano determinando, sin estar comprendido dentro ninguna de ellas, dando esperanza al médico de su curabilidad porque presenta un cuadro nosológico al alcance de nuestra terapéutica, si bien es cierto, sin embargo, que muchas veces ante un enfermo pensamos en neoplasmas por la vagüedad de sus síntomas, y la ineficacia de los tratamientos aconsejados, y también, sea por su edad, por el enflaquecimiento, por el color de su piel sospechosa, pero no franco, obligándonos a callar dada la gravedad del diagnóstico, para no exponernos a un contraste tan frecuente en nuestra ciencia, aconsejando sólo con síntomas inciertos una laparatomía exploradora para extirpar un tumor que no sabemos donde se encuentra, operación que no todos los enfermos aceptan, ni todos los cirujanos desean hacerse cómplice en el temor de una inutilidad y fracaso operatorio, siendo hoy por hoy el único tratamiento empleado, y que, según las últimas comunicaciones será dentro de poco sustituido por el radium fácil de aplicar y por lo tanto, posible de ensayar y de aconsejar.

Luego vemos la necesidad imprescindible, tanto al clínico como al cirujano, de un medio de diagnóstico precoz, cierto y seguro, que nos demuestre con sus estadísticas sus buenos resultados y estoy

convencido que su descubrimiento estará en el laboratorio, encontrando en el suero algo que paten- tice su presencia por la sensibilidad con que el organismo reacciona frente a sus alteraciones. Las reacciones biológicas son las reacciones del porvenir, por eso nos explicamos el gran interés que provocaba en las reuniones científicas las primeras comunicacio- nes de Abderhalden y Ebstein con sus resultados tan halagadores en sus primeras experiencias.

Como Erpicum hace notar con razón, cuando tengamos este medio de diagnóstico precoz, vere- mos con frecuencia concurrir a los consultorios en- fermos avanzados, no por abandono de ellos, sino por causa de la naturaleza de la enfermedad poco molesta, inculpada a una sensibilidad nerviosa exa- gerada o a motivos comunes de cambios en la vida diaria, y a veces a las crueles necesidades de un hogar.

Así hoy veo diariamente en el servicio de la Sala XIV enfermos pretuberculoso curados y mis- mos mejorados muchos febriles poco intensos, con tratamiento de tuberculina conducido con todas las exigencias científicas que se imponen, que por des- gracia no está al alcance del tuberculoso avanzado, ni del obrero que necesita de su trabajo, donde la pobreza y la falta de descanso es nuestro enemigo para la lucha eficaz, lo mismo ocurre y ocurrirá

para el cáncer, si efectuáramos su diagnóstico precoz con más seguridad.

Las investigaciones antes citadas, como una de las últimas de Erpicum, no han sido confirmados por los estudios de numerosos investigadores y más bien son desalentadoras, pero creo que es necesario simplificar la reacción, emplear el método óptico que posiblemente es más sensible y seguro, que bien preparada una peptona evitará todos los errores frecuentes del método dialítico.

Sin embargo, no creo que podamos tener siempre resultados matemáticos en esta reacción, porque el organismo tiene un sistema de defensa tan poderoso y tan hábilmente conducido, que impiden en todos los casos llegar a la sangre en sus comienzos, las substancias necesarias para que puedan formarse los cuerpos de defensa o protectores, y dado que, el cáncer siempre se desarrolla en un elemento rico en linfa, que es la encargada de neutralizar los efectos de las secreciones tumorales y que impedirían por lo mismo demostrar su presencia ; o también el tejido conjuntivo que dificulta una buena irrigación y que lo obliga al tumor a servirse de la linfa como único alimento. Es natural, que ya en estos casos entrará la habilidad del clínico para interpretarlos, y así mismo si llegáramos a tener un éxito absoluto, puede ver siempre duda, porque hoy no es posible resolver

todo por el laboratorio, donde causas ajenas a la buena voluntad puede traer errores en las reacciones mejor comprobadas.

El poder de defensa que anteriormente hemos hablado, obligará ensayar substancias que impidan transitoriamente estas defensas orgánicas, o que irriten el cáncer, en una palabra, que faciliten el contacto directo de la circulación sanguínea para que sus productos pasen en él o que estimulando ligeramente, faciliten esta producción, siempre es natural, limitada, para que el organismo sintiéndose ofendido, reaccione y nos demuestre en el suero la presencia, de sus medios protectores, estudios que se iniciaron no con este fin, sino con el propósito de provocar una cuti-reacción cancerosa, que a semejanza de la tuberculosa y de la sifilítica de Noguchi, nos revelan con su inflamación y dolores locales la presencia de un tumor maligno, estudios que fueron iniciados por Von Dungern, introduciendo bajo de la piel un pedazo de carcinoma calentado a 56° con resultados inciertos en el hombre, según las experiencias de Gorowitz y Apolona, y con el mismo resultado en inyección intraperitoneales en las ratas cancerosas por Yammanuchi (ver fermentos).

Así, hoy vemos que la reactivación de la sífilis por medio del neo salvarsan para provocar la destrucción de espiroqueta, que formarán en el orga-

nismo sus anticuerpos fácil después de 8 a 10 días de poner en evidencia por la reacción de Wassermann.

¿Será posible encontrar un medicamento que reactive el cáncer de un modo pasajero para que nos demuestre su existencia ?

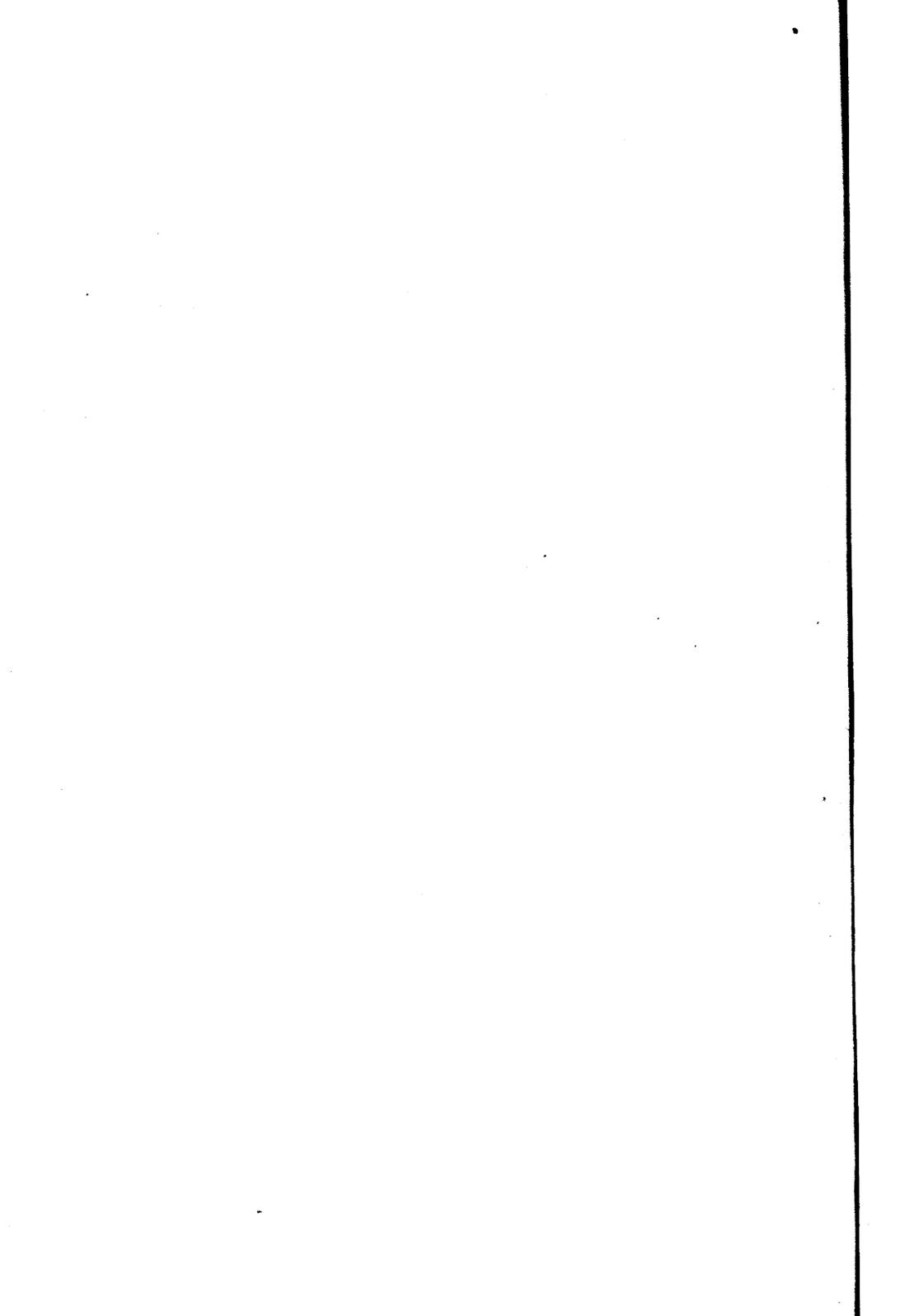
En el mejor de los casos, veremos siempre dudar de los sero-diagnósticos que siempre resultan difíciles en la práctica diaria, cuando no hay un interés científico en la observación, pero no por eso será desechado ni despreciado y acaso me pregunto. ¿No vemos con frecuencia dudar de las reacciones de Wassermann, Widal, hidatídica y cuanto mejor las conocemos descubrimos causa de error ?

¿No vemos hoy que hasta la anatomía patológica, que se creía infalible en sus diagnósticos, dudan ante un tejido donde una linfocitosis o una reacción superficial puede simular un neoplasma según la dirección del corte ?

Es que el diagnóstico no se efectúa con una reacción, ni con un síntoma, es su conjunto, es su relación científicamente dirigida, que formarán en criterio del médico, que unido a sus observaciones y a su habilidad práctica, podrán definir su opinión y aconsejar su tratamiento.

Y no hay que olvidarse este principio, que no hay enfermedad, sino enfermos, demostrándose cada

organismo con su personalidad propia, distinta de los demás, con su mecanismo sinérgico siempre ingenioso y pronto a reaccionar al alcance de sus conveniencias y de sus fuerzas, que arrojarán por tierra al mejor principio o teoría pretendida como incommovible, a todo determinismo más exigente frente las defensas orgánicas amenazadas.



Conclusiones

De nuestras experiencias concluimos :

1° Que existen en el suero fermentos defensivos o protectores (Abwehrferment o Schütz ferment) en los portadores de cáncer, etc.

2° Su investigación es de técnica complicada y estricta, aunque no difícil, motivo posible de sus resultados contradictorios.

3° Es necesario simplificarla y colocarlo al alcance de todo práctico.

4° En el estado actual no podemos asegurar sin temor de equivocarnos, la existencia de un cáncer.

5° De todas las diferentes investigaciones serológicas sobre el cáncer, es indiscutiblemente la que mejor resultados ha dado y permitirá en un futuro no muy lejano, encontrar alguna modificación que simplificándola facilitará sus conclusiones.

6° Esta reacción puede ser útil, coadyuvada

con otros signos y reacciones clínicas, fortaleciendo un diagnóstico dudoso si ella es positiva y bien controlada.

Bibliografía

- ✓ *Emil Abderhalden* — Abwehrfermente, 1914.
- ✓ *José Guardado* — Diagnóstico Biológico del Embarazo.—Tesis, •1913.
- ✓ *J. A. Gabastou y V. Widokowich* — La Semana Médica.—Nº 41, octubre 9, 1913.
- ✓ *Juan A. Gabastou* — La suero-reacción del embarazo (Abderhalden).—Semana Médica, Nº 5, enero de 1913.
- ✓ *Pablo Barlaro* — La reacción de Abderhalden.— La Prensa Médica Argentina, 1914.
- ✓ *Abderhalden* — Die Schutz fermenten des tierischen organismus, 1912.
- ✓ *Abderhalden* — Diagnose der Schwangerschaft mit Hilfe der Optischen methode und dem Dialysierverfahren. — Münch. Med. Woch. Nº 24 S. 1035.—1912.
- ✓ *Abderhalden* — Handbuch der biochemischen arbeitsmethoden, 1911.

- ✓ *Abderhalden* — Ausblicke über die Verwertbarkeit der Ergebnisse neuerer. — Forschungen auf den Gebiete des Zellenstoffwechsels. Deutsche Med. Woch., N° 48, S. 2252.—1912.
- ✓ *Abderhalden E.* — Über serumfermentwirkung bei Schwangeren und Tumorkranken. — Münch. Med. Woch. N° 8. S. 411.—1913.
- ✓ *Abderhalden E.* — Zur Frage der Spezifität der Schutzfermenten. — Münch. Med. Woch. N° 9 S. 462.—1913.
- ✓ *Abderhalden y Hamburger* — Über die diagnostische Bedeutung des Nachweises von auf blutfremde Stoffe eingestellten Fermenten.—Münch. Med. Woch. N° 28, S. 1849—1913.
- ✓ *Abderhalden und Adryewsky* — Über die Verwendbarkeit der optischen Methode und des Dialysierverfahren bei Infektionokranheiten. — Münch. Med. Woch. N° 30 S. 1641.—1913.
- ✓ *Abderhalden und Weil* — Beiträge zur Kenntnis der Fehlerquellen des Dialysierverfahren bei serologischen Untersuchungen. — Münch. Med. Woch. N° 30. S. 1703.—1913.
- ✓ *Abderhalden und Fodor-Weiterer* — Untersuchungen über das Auftreten blutfremder proteolytischer Fermenten im Blute Schwangerer. Untersuchung des Dialysates mittels Ninhydrin und gleichzeitiger Feststellung seines Sticks-

stoff gehalten mittels Mikroanalyse. — Münchener med. Wochenschr. N^o 14, S. 765.—
1914.

Emil Abderhalden — Vorläufige Mitteilung über die Beeinflussung von Rattentumoren durch Serum das Fermenten enthält, die auf einzelne ihrer Bestandteile eingestellt sind. — Med. Klin N^o 5
—1914.

Abderhalden und Grigorescu — Versuche über Gnaaktivierung und Reaktivierung von plasmafremden. Fermenten (Abwehrfermenten) und über ihr physikalisches Verhalten gegen über den Substrate Medizen. Klinik 10 N^o 17.

Abderhalden — Der gegenwärtige Stand der Erforschung der Abwehrfermente. Medezin. Klinik Jahrg 10. Nr 16.—1914.

✓ *Abderhalden und Wildermuth* — Die Verwendung der Vordialyse bei der Fahndung auf Abwehrfermente unter Anwendung des Dialysierverfahrens Müncherer med. Wochenschr. 61 Nr. 16
—1914.

✓ *Abderhalden und Gottfried-Ewald* — Enthält das Serum von Kaninchen, denen ihr eigenes Blutserum resp. solches der eigenen Art intravenös zugeführt sind, proteolytische Fermenten die vor der Einspritzung nicht vorhanden waren. — Münch. med. Woch. 61. Nr. 17.—1914.

✓ *Abderhalden und Grigorescu* — Das Verhalten von Tieren, die plasmafrende Substrate nebst den zugehörigen Fermenten resp. nur erstere, allein im Blute besitzen gegen über der parenteralen Zufuhr bestimmter Peptone und Proteine. — Münchener med. Wochenschrift.—1914.

✓ *Abderhalden* — Der Nachweis der blutfremden Fermenten Abwehrfermente mittels gefärbter Substrate Munch. med. Woch.—1914, 61 Nr 16. S. 861.

✓ *Babes et Pitulescu* — La seroreaction d'Abderhalden et le traitement antirabique. C. r. hebd. des seances de la societé de biologie, pag. 207 N° 5 —1914.

Ball — A new Sero-Diagnostic Test for Pregnancy (Abderhalden's) Vermont Medical Monthly, 1913.

Ball — Serodiagnosis (Abderhalden) of cancer and pregnancy. — New York. Medical. N° 26, página 1249.—1913.

Schwarz-Henry — A contribution the serology of pregnancy and cancer. — The American J. of obstetries and diseases of women and children, 69.—1914.

✓ *Ball Clarenæ F* — Abderhalden Serodiagnosis of Cancer with a tabulation of results obtained in fifty examinations J. of the American Medical

Association 62. Febr. 21, pág. 599.—1914.

Brockman Leger — The diagnostic value of Abderhalden's method in carcinoma. *Lancet* 2. pág. 1385.—1914.

Chaillé Jamieson and Cole — The sero diagnosis of pregnancy *New Orleans med. and surg.* — S. 188.—1913.

Jellinghaus und Losce — The sero diagnosis of pregnancy by the dialisation method Based on the examination of serum from five hundred and sixty-three diferent individuals.—*Bull. of the lying en Hosp. of the city of New York*, pág. 68 —1913.

Debaissieuse — Rapport de la commission qui a été chargée d'examiner le memoire manuscript de R. Erpicums intitulé: Contribution a l'étude du serodiagnostic du cancer. *Bull de l'Acad. Roy. de med. de Belgique*, pág. 588, 27.—1913.

Decio Cesare — Prime ricerche sull'applicazione della reazione di Abderhalden nel campo ostetrico.

Decio Cesare — I fermenti protettivi dell'organismo per la diagnosi di gravidanza e per lo studio di alcune questioni collaterali. *Anali di ostetr. e ginecol.* 35, pág. 412.—1913.

✓ *Epstein Emit* — Die Abderhaldensch Serumprobe auf Karzinom. *Wiener Kli. Woch.* 26.—Nº 17. —1913.

- ✓ *Erpicun R.* — Le sero diagnostic du cancer. — Presse Med. 22.—N° 7, pág. 68. —1914.
- ✓ *Fasiani G. M.* — Über die Abderhaldensche Fermente reaktion. bei Karzinom. Wiener Klin. Woch.—N° 14-61.—1914.
- ✓ *Fiessenger Noël et Brroussoll* — Existance d'un ferment de defense d'Abderhalden dans le sérum d'un ictère grave.—Bul. et mem. Soc. Med. des Hôpit.—pág. 520-29.—1913.
- ✓ *Fraenkel Ernst und Friedrich Gumpertz* — Anwendung des Dialysieverfahrens (nach Abderhalden) bei der Tuberkulose. — Deutsche Med. Woch.—S. 1585-14.—1913.
- ✓ *Fraenkel Ernst* — Über die Verwendung der Abderhaldenschen.—Reaktion bei Karzinom. un Tuberkulose.—Berliner Klin. Woch. N° 8, 1914.
- ✓ *Frank un Fritz Heimann* — Über Erfahrungen mit der Abderhaldenschen. Fermentreaktion beim Karzinom. Berliner Klin. Woch.—N° 14. — 1913.
- ✓ *Freund Ernst* — Über die Serodiagnose des Karzinoms. Wiener Klink. Woch., 26, N° 18.—S. 730.—1913.
- ✓ *Friedemann und Alexandra Schinfeld* — Zur theorie der Abderhaldenschen Reaktion.
- ✓ *Von Gambaroff* — Die Diagnose der bosartigen Neubildung und der Schwangerschaft mittels der

Abderhaldenschen Methode. — Münch. med. Woch. N^o 30-S. 1644.—1913.

Gebb — Die Untersuchungsmethoden nach Abderhalden in der Augenheilkunde. — Bericht über die 39 Versammlung der ophthalmol. Gesellschaft Heidelberg. 1913.

Halpern — Über neuerer Methoden der serologischen. — Geschwulstdiagnostik. Mitt a. d. Grenzgebiet d. Med. u Chir., 27-S. 340. — 1913.

Heimann und Karl Fritsch — Zur Frühdiagnose des Carcinoms vermittels der Abderhaldenschen Ferment reaktion. — Archiv. f. Klin. Chirurgie.—N^o 3, 103.—1914.

Gessen — Über Untersuchungen mit dem Abderhaldenschen. — Dialysierverfahren, bei Tuberkulösen. Beitrag. h. Klinik. d. Tuberkulose., pág. 489.—1913.

Kafka — Die Abderhaldensche Dialysier methode en der Psychiatrie Med. Klin. 10, Nr. 4, p. 153. 1914.

—Über den Nachweis von Abwehr fermenten en Harn. Medis. Klinik., 10, N^o 12, pág. 502. —1914.

Labbé Alphonse — La réaction d'Abderhalden.— L'œuf humain et le cancer Gaz. méd. de Nantes, 31, pág. 461.—1913.

Levy André — Les reactions d'Abderhalden dans le Ramollissements et l'Hémorrhagie cérébrale. Compt. rend. de la Soc. de Neurol. de Paris, 6 Nov. 1913.

Léri, Vurpas — La reaction d'Abderhalden chez les épileptiques.—Gaz. de la Société med. des hôpit. a Paris, 25 Dec. 1913.

Leroy Arthur — Essai sur le mecanisme probable de la crise dans l'épilepsie et dans l'asthme.— Paris Médical, 23 Mai 1913.

Lindig—Über Serumfermentwirkungen bei Schwangeren, und Tumorkranken. Münch. med. Woch. N° 6, 1913.

Loug Otto — Eine Serumaktion des Hilfe zur Krebsdiagnose. J. of american medical. assoc. N° 6. —1914.

Lüdke Hermann — Diagnostic précoce du carcinome du moyen du procedé de dialysation d'après Abderhalden. — Gazette des Hôp. 86, pag. 1064.—1913.

Marinesco G. Mme. Alex Papazolu — Sur la specificité des ferments presents dans le sang des Parkinsoniens C. r. de la Soc. de Biol., pag. 1419-74.—1913.

Markus W. — Untersuchungen über die Verwertbarkeit der Abderhaldenschen Fermentreaktion

- bei Schwangerschaft und Karzinom. — Berliner
Klin. Woch. N° 17. — 1913.
- Obregia et Pitulesco* — La sero reaction d'Abderhalden dans le pellagre. Soc. Biol. de Boucaret,
N° 1. — 1913.
- Oeller Hans, un Stejpan* — Klinische studien mit
den Dialysierverfahren nach Abderhalden. Die
serologische. Tumor diagnose Mund. med.
Woch. N° 11, pág. 579. — 1914.
- Faltauf* — Untersuchung eines Falles von Chorio-
epitheliom. Wiener Klin. Woch. N° 18-729. —
1913.
- Piorkowski* — Zur Sicherung. der Karzinomdiagno-
se. — Berliner Klin. Woch. N° 6. — 1914.
- Robin Arberí, Fiessinger et Broussolle* — Le « Fer-
ment de défense » contre le foie dans le maladie
hepatiques. Bull. et mém. Soc. Med. des Hôpit.
23 jan. 1914.
- Rubinstein et Julién* — Examen des serum des
chevaux, atteints d'ascaridiose par la methode
Abderhalden. — C. r. des seances de la Soc.
de biol. 75-180. — 1913.
- Weib Eugen* — Beitrag zur Karzinomfrage. — Deut-
sche med. Woch. N° 2. — 1914.
- Wolfschn* — Uber Serodiagnostik des Carcinoms. —
Arch. f. Klin. Chir. 102-5247. — 1913.

Zimmermann et Bernal — La théorie d'Abderhalden sur les ferments du défense de l'organisme, animal. Les applications en médecine et en chirurgie. La « Ferment Réaction » de la grossesse, des tumeurs, des disfonctions sécrétoires des troubles gastro-intestinaux, des affections cérébrales ophtalmiques, etc., Soc. med. climatologie de Nice Bull. et mém. 36 N° 6.—1913.

Lampé A. E. — Die Karcinomdiagnose mittels der Abderhaldenschen. Reaktion Verhandlungen des 31 Kongresses für innere Medizin Wiesbaden 20 bis, 23 april 1914.

King W. W. — The serum reaction en pregnancy and cancer by the coagulation method. J. of obstetr. and gynecol. of the British. Empire N° 6, pag. 296.—1913.

Buenos Aires, Octubre 11 de 1914.

Nómbrese al señor Académico doctor Gregorio Aráoz Alfaro, al profesor titular doctor Juan C. Delfino y al profesor suplente doctor Mariano Castex, para que, constituidos en comisión revisora, dictaminen respecto de la admisibilidad de la presente tesis, de acuerdo con el art. 4º de la «Ordenanza sobre exámenes».

L. GÜEMES.

J. A. Gabaston.
Secretario.

Buenos Aires, Octubre 31 de 1914.

Habiendo la comisión precedente aconsejado la aceptación de la presente tesis, según consta en el acta N° 2895 del libro respectivo, entréguese al interesado para su impresión de acuerdo con la ordenanza vigente.

L. GÜEMES

J. A. Gabaston.
Secretario.



PROPOSICIONES ACCESORIAS

I

En el estado actual de la ciencia, no es posible aceptar la *especificidad* absoluta de las reacciones biológicas conocidas.

Gregorio Aráoz Alfaro.

II

Las diastasas, su especificidad.

Juan Carlos Delpino.

III

Valor diagnóstico de la reacción de Abderhalden en el carcinoma gástrico y comparada con las demás reacciones biológicas de diagnóstico del cáncer de estómago.

Mariano R. Castex.

