

39

UNIVERSIDAD FEMENINA DE MEXICO

# QUÍMICA SANGUÍNEA EN ENFERMOS DE BRUCELOSIS

DOSIFICACION DE GLUCOSA, UREA, ACIDO URICO,  
CREATININA, PROTEINAS TOTALES Y HEMOGLOBINA

Tesis que presenta

ELISA RÍOS AZCOITA

para optar al Título de Químico-Farmacéutico-Biólogo

MEXICO, D. F.

1949



QUIMICO



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# QUÍMICA SANGUÍNEA EN ENFERMOS DE BRUCELOSIS

DOSIFICACION DE GLUCOSA, UREA, ACIDO URICO,  
CREATININA PROTEINAS TOTALES Y HEMOGLOBINA

Tesis que presenta

ELISA RÍOS AZCOITA

para optar al Título de Químico-Farmacéutico-Biólogo

MEXICO, D. F.

1949



QUIMICO

9 grifs. d. d. t.

2. tallas dolladas d. d. t.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE MEXICO

# QUÍMICA SANGUÍNEA EN ENFERMOS DE BRUCELOSIS

DOSIFICACION DE GLUCOSA, UREA, ACIDO URICO,  
CREATININA, PROTEINAS TOTALES Y HEMOGLOBINA

Tesis que presenta

ELISA RÍUS AZCOTA

para optar al Título de Químico-Farmacéutico-Biólogo

MEXICO, D. F.

1949



QUIMICA

**AL DOCTOR RUIZ CASTAÑEDA, EMINENTE INVESTIGADOR, Y A LA DOCTORA MARÍA LUISA DE RUIZ CASTAÑEDA, SU ESPOSA Y COLABORADORA, ME HONRO DEDICAR ESTE TRABAJO, POR LA VALIOSA AYUDA QUE TAN GENEROSAMENTE ME DISPENSARON PARA LA REALIZACIÓN DEL MISMO.**

Hago constar mi gratitud a la Señora ADELA DE OBREGÓN SANTACILIA, Directora de la Universidad Femenina de México, y a todos mis maestros, para los que siempre guardaré admiración y afecto.

## INTRODUCCIÓN

La brucelosis, en los seres humanos, se conocía desde el siglo pasado y es producida por la *Brucella*, de la que hay tres especies: *melitensis*, *abortus* y *suis*, de aspecto y propiedades patógenas semejantes, que se diferencian entre sí por su fuente animal y características biológicas.

Según los estudios efectuados por Huddleson, la variedad de brucela que produce casos de infección de mayor gravedad en la especie humana, es la *suis*, seguida por la *melitensis* y *abortus*. Según Simpson, la variedad *melitensis* es la más virulenta, pero en el hombre las tres brucelas pueden producir casos graves.

De acuerdo con los estudios que se han hecho en México para determinar el tipo de brucela que ataca al hombre más frecuentemente, se ha llegado a la conclusión que la *Brucella melitensis* prevalece sobre las otras y que la infección originada por aquélla puede alcanzar caracteres graves. Los casos de infecciones producidas por la *Brucella abortus* y *suis* son muy raros en México.

En el laboratorio del Dr. Ruiz Castañeda se ha logrado aislar cerca de 2,000 cepas de brucelas, de las cuales solamente unas 10 presentan las características de la *Brucella abortus* y 4 de la *suis*, siendo las restantes de la variedad *melitensis*. Estos gérmenes se identifican, no solamente por sus caracteres de cultivo, sino también por aglutinación selectiva. Para ésta, Ruiz Castañeda utiliza antígenos *abortus* y *melitensis*; el primero teñido de azul y el segundo de rojo. Al ponerlos en contacto con suero producen unos anillos de color azul o rojo,



según se trate de suero *abortus* o *melitensis*, respectivamente. Este fenómeno se debe a la acción selectiva de suero y antígeno homólogos y solamente ocurre cuando se emplean diluciones óptimas de suero.

Para el diagnóstico de la brucelosis las pruebas de laboratorio son de gran interés y, actualmente, se utilizan con tales fines las siguientes:

Hemocultivos, intradermo reacción, pruebas de aglutinación con suero y sangre de enfermos, índice opsonocitofágico. También se hacen recuentos globulares y dosificación de hemoglobina y otros elementos sanguíneos.

Basándose en el método de "fijación", que emplean Ruiz Castañeda, Silva y Monnier, para el diagnóstico del tifo exantemático en el Departamento de Investigaciones Médicas, ha obtenido el primero de esos autores un antígeno que se utiliza para las pruebas de aglutinación en el diagnóstico de la brucelosis, con resultados muy satisfactorios por todos conceptos.

Los porcentajes de aislamiento por hemocultivos —prueba definitiva en el diagnóstico de la infección— varían según se trate de la *Brucella abortus* o de la *melitensis*. En los casos de infección por *abortus* las posibilidades de diagnóstico por este medio son menores; si se trata de *Brucella melitensis* en su fase aguda, los porcentajes de aislamiento, de acuerdo con Huddleson, pueden ser del 100 % de los casos. En nuestro Departamento se han obtenido 83 cultivos positivos en 100 casos de brucelosis, en sus diversas fases de evolución, siendo mucho más frecuente aislar brucelas en las primeras semanas de la infección.

La Bactotriptosa-agar es el medio más indicado para el aislamiento de brucelas, y adicionado de fucsina y tionina puede utilizarse para diferenciar estos gérmenes. El medio de Stafseth es utilizado para cultivo en masa de brucelas y para conservar las cepas.

El hemocultivo se practica empleando un equipo especial descrito por el Dr. Ruiz Castañeda, y que consiste en un medio doble; es decir, sólido y líquido, que se dispone en una botella de corte rectangular a la que se le agrega cierta cantidad de  $\text{CO}_2$ . La sangre del enfermo se inyecta a través del tapón de hule, mezclándose en el medio líquido, y cada cuarenta y ocho horas se "resiembrá" mojando la capa sólida del medio, con lo que, sin abrir los cultivos, se practican hasta 10 resiembras en veinte días de incubación a  $37^\circ \text{C}$ .

Cuando hay brucelas en la sangre se desarrollan en el medio sólido colonias aisladas más o menos numerosas y que aparecen a partir del cuarto día de incubación, pero es frecuente que no se observen hasta pasados dieciséis días. Los cultivos negativos se descartan al vigésimo día.

El estudio de los subcultivos consiste en determinar la atmósfera a que se desarrollan, sus caracteres tintoriales (Gram negativo), su morfología, la producción de hidrógeno sulfurado, así como el desarrollo en medios bacteriostáticos y el tipo de aglutinógeno determinado por aglutinación selectiva.

La *Brucella melitensis* se desarrolla en presencia de los dos colorantes, sin desprendimiento de  $\text{H}_2\text{S}$  y en atmósfera ordinaria; contiene aglutinógeno melitensis. La variedad *abortus* crece en presencia de bióxido de carbono y en medios bacteriostáticos se desarrolla sólo en medio con fucsina. Produce un ligero desprendimiento de hidrógeno sulfurado y el aglutinógeno es *abortus*. La *Brucella suis* en atmósfera ordinaria crece en presencia de tionina y provoca desprendimiento considerable de  $\text{H}_2\text{S}$ . El aglutinógeno es *abortus*.

La prueba de aglutinación es la más empleada, y sin duda la más útil para el diagnóstico de la brucelosis. Es positiva en la mayoría de los casos en evolución. A medida que avanza la infección hacia la fase crónica va disminuyendo el título de aglutinación hasta hacerse muy bajo o negativo. Un número

considerable de casos crónicos da pruebas de aglutinación negativas.

En el Departamento de Investigaciones Médicas se emplea un antígeno rápido para la práctica de pruebas preliminares con sangre total que permite juzgar, desde luego, sobre la situación del enfermo. Esta prueba se corrobora con pruebas en tubo empleando el mismo antígeno convenientemente diluido.

La prueba intradérmica es muy sensible y tiene la desventaja de ser menos constante que la aglutinación en casos de infección actual. Así, pues, no debe tomarse como único guía para el diagnóstico. En exploraciones epidemiológicas, en que se busca la incidencia de la infección humana, más bien que casos clínicos, esta prueba es de gran interés por su especificidad.

En algunos enfermos de brucelosis indudable, la prueba cutánea ha sido negativa en un porcentaje elevado. Dicha prueba no nos indica, necesariamente, un estado de infección actual, sino más bien una hipersensibilidad a un antígeno, al que estuvo expuesto el individuo en algún momento.

Evans sostiene que la prueba alérgica aparece después que las aglutininas y perdura más tiempo que éstas.

En los casos de brucelosis presentados en este trabajo, con hemocultivos positivos, 25 aparecen con prueba alérgica negativa.

El índice opsónico tiene poco valor como prueba diagnóstica, pero es muy útil como indicación de la actividad fagocitaria en cada enfermo.

El estudio de la fórmula leucocitaria ha sido hecho, entre nosotros, por la señorita Camargo Díaz, empleando enfermos de brucelosis en la fase aguda, con resultados que indican que en estos casos hay, en términos generales, reducción del número de leucocitos, siendo ésta a costa de los polimorfonucleares. Sin embargo, estudios que incluyen diversas fases de la infección brucelar hechos en el mismo Departamento por otros autores, revelan mayor complejidad en el cuadro hemático.

Al haber tenido la oportunidad de practicar un número relativamente importante de determinaciones de algunos elementos de la sangre, tales como: glucosa, nitrógeno ureico, ácido úrico, creatinina, hemoglobina, proteínas totales, hemos observado resultados que pudieran ser de interés para quienes estudian la brucelosis humana. Nos induce a presentarlos en esta tesis el hecho de que la literatura médica sobre este tema no da informes que permitan darse idea de las modificaciones sufridas por estos elementos en el curso de la brucelosis, salvo el estudio de la hemoglobina, que por lo común se ha considerado como disminuída en los primeros meses de la enfermedad.



## MATERIAL Y MÉTODOS

El material requerido para la realización de este trabajo ha sido proporcionado por el Departamento de Investigaciones Médicas, y es el siguiente:

Sangre, obtenida en ayunas, de 200 enfermos de brucelosis con hemocultivo positivo, en la cual se hicieron las siguientes dosificaciones.

### DOSIFICACION DE GLUCOSA EN LA SANGRE DE ENFERMOS DE BRUCELOSIS POR EL METODO DE FOLIN-WU

Este método se basa en la reducción de las sales de cobre por la glucosa, en medio alcalino, formándose un precipitado de color rojizo, soluble en solución de ácido fosfomolibdico, con la que origina el subóxido de molibdeno, de color azul intenso. Esta coloración se compara con la de otra solución estándar de glucosa.

### SOLUCIONES EMPLEADAS.

Las soluciones que se emplean en este método son las siguientes:

Solución estándar de glucosa SI.

Solución estándar de glucosa SII.

Solución alcalina de cobre.

Solución fosfomolibdica.

*Solución estándar de glucosa.*—Se prepara con 10 c.c. de solución stock (1 gramo de glucosa en 100 c.c. de solución de ácido benzoico al 2.5 por 1,000) diluidos en solución de ácido benzoico y aforados a un litro. 1 c.c. de esta solución contiene 0.1 miligramo de glucosa.

Para la solución estándar SII se toman 20 c.c. de la solución stock y se sigue el mismo procedimiento que en el caso anterior. En 1 c.c. de ésta hay 0.2 miligramos de glucosa.

*Solución alcalina de cobre.*—Se toman 40 gramos de carbonato sódico anhidro, 7.5 gramos de ácido tártrico y 4.5 gramos de sulfato de cobre cristalizado, que se disuelven por separado; se mezclan las soluciones de carbonato y ácido tártrico, agitando; seguidamente se adiciona la solución de sulfato de cobre y se afora con agua destilada a 1,000 c.c.

*Solución fosfomolibdica.*—Se disuelven en agua destilada 40 gramos de hidróxido de sodio, se adicionan 10 gramos de tungstato de sodio y 70 gramos de ácido molibdico. Se agrega más agua y se lleva a ebullición para eliminar todo el amoníaco. Se enfría y se adicionan 250 c.c. de ácido fosfórico siruposo al 85 %; se deja enfriar de nuevo y se afora con agua destilada a 1,000 c.c.

#### TÉCNICA.

Se utilizan tres tubos de Folin, que se marcan con las letras P, SI, SII, y en cada uno de ellos ponemos lo siguiente:

<i>P</i>	<i>SI</i>	<i>SII</i>
2 c.c. de sangre des-proteinizada.	2 c.c. de solución SI de glucosa.	2 c.c. de solución SII de glucosa.
2 c.c. de solución alcalina de cobre.	2 c.c. de solución alcalina de cobre.	2 c.c. de solución alcalina de cobre.

Se lleva a baño María, de agua hirviendo, durante diez minutos, para que se produzca la reducción del azúcar. Se deja enfriar y se le adiciona:

2 c.c. de solución fos- 2 c.c. de solución fos- 2 c.c. de solución fos-  
fomolibdica. fomolibdica. fomolibdica.

Completar con agua a 25 c.c.

Para hacer la lectura en el colorímetro se escoge el testigo cuya coloración sea más parecida a la del problema.

CÁLCULOS.

B = lectura del problema.

$$X = \frac{100 \text{ SI}}{B}$$

$$X = \frac{200 \text{ SII}}{B}$$

Cuando se usa el estándar SI, se puede colocar el problema a la altura de 20 milímetros y entonces tendremos:

$$X = 5 \times \text{SI}$$

Si usamos el estándar SII el problema se puede colocar a 10 milímetros, entonces:

$$X = 20 \times \text{SII}$$

La concentración de glucosa en la sangre de individuos normales varía entre 80 y 120 miligramos por cada 100 c.c.

#### DOSIFICACION DE NITROGENO UREICO EN LA SANGRE DE ENFERMOS DE BRUCELOSIS POR EL METODO DE KARR

En este método la sangre, previamente desproteinizada se incuba durante un tiempo, después de agregarle una pastilla de ureasa y unas gotas de solución buffer. Se deja enfriar, se nessleriza y la coloración desarrollada se compara al colorímetro

con la de otra solución estándar de urea, a la que se le ha dado el mismo tratamiento.

#### SOLUCIONES EMPLEADAS.

En este método se emplean las siguientes soluciones:

Solución stock de nitrógeno ureico.

Solución estándar de nitrógeno ureico.

Solución de Nessler.

Solución buffer de fosfato.

*Solución stock de nitrógeno ureico.*—En un matraz aforado de 200 c.c. se colocan 0.1286 gramos de urea, se le agrega agua destilada para disolverla y una vez logrado se afora. En 5 c.c. de esta solución tenemos 1.5 miligramos de nitrógeno ureico.

*Solución estándar de nitrógeno ureico.*—Se toman 5 c.c. de la solución stock y se ponen en un matraz aforado de 100 c.c., diluyendo con agua destilada hasta completar el volumen. 5 c.c. de esta solución contienen 0.075 miligramos de nitrógeno ureico.

*Solución de Nessler.*—En un matraz aforado de 500 c.c. se colocan 350 c.c. de solución de hidróxido de sodio al 10 %, 75 c.c. de agua destilada y 75 c.c. de la solución de yodomercuriato de potasio; esta solución última se prepara de la manera siguiente: Se ponen en un frasco de tapón esmerilado 75 gramos de yoduro de potasio, 55 gramos de yodo metaloide y 50 c.c. de agua destilada, se diluye y se agrega 25 c.c. de agua y 75 gramos de mercurio. Se agita hasta que desaparezca el color del yodo. Se enfría y se sigue agitando, hasta que la solución tome un color verdoso, debido al yoduro doble de potasio y mercurio. El líquido se decanta en un matraz de 1,000 c.c. y el residuo se lava varias veces con agua, la cual se incorpora en el matraz y se completa a 1 litro el volumen.



*Solución buffer de fosfato.*—En un matraz de 250 c.c. se colocan 14 gramos de pirofosfato de sodio y 2 gramos de ácido metafosfórico, se disuelve con agua y se completa el volumen.

#### TÉCNICA.

Se toman 5 c.c. de sangre desproteinizada y se colocan en un tubo, se agregan 4 gotas de solución buffer, una pastilla de ureasa pulverizada y se marca con la letra P (Problema). En otro tubo, que marcamos con la letra T (Testigo) colocamos 5 c.c. de la solución estándar de nitrógeno ureico, una pastilla de ureasa pulverizada y 4 gotas de solución buffer, como se se hizo con el tubo anterior. Los dos tubos se agitan suavemente y se llevan a baño María, entre 50 y 55° C., durante quince minutos; en este tiempo el fermento (ureasa) transforma la urea presente en el correspondiente compuesto de amonio. Al cabo de este tiempo se retiran los tubos, se enfrían y el líquido se decanta con cuidado en tubos de 25 c.c. Se les adiciona un poco de agua destilada, 2.5 c.c. de solución de Nessler y se aforan a 25 c.c. con agua destilada. Se invierten los tubos para homogeneizar el color y se hace la lectura al colorímetro.

#### CÁLCULOS.

X = miligramos de nitrógeno ureico en 100 c.c. de sangre.

T = lectura del estándar.

P = lectura del filtrado libre de proteínas.

$$X = \frac{15 \cdot T}{P}$$

O bien

$$X = T$$

si P lo colocamos a la altura de 15 milímetros.

Para convertir el nitrógeno ureico en urea se multiplica el resultado obtenido por el factor 2.14.

En individuos normales, la concentración de nitrógeno ureico en la sangre es de 10 a 15 miligramos por cada 100 c.c.

#### DOSIFICACION DEL ACIDO URICO DE LA SANGRE EN ENFERMOS DE BRUC. POR EL METODO DE BROWN

Este método está basado en la comparación del color azul, del compuesto de molibdeno, que se desarrolla, en la sangre desproteinizada, al reaccionar el ácido úrico existente con el reactivo fosfotúngstico. Esta coloración se compara con la de otra solución estándar, sometida a igual tratamiento.

#### SOLUCIONES EMPLEADAS.

Solución stock de ácido úrico.

Solución estándar de ácido úrico.

Solución de cianuro de sodio al 5 %.

Solución fosfotúngstica.

*Solución stock de ácido úrico.*— Se toman 0.45 gramos de carbonato de litio, se pasan a un matraz aforado de 1,000 c.c., se le adicionan 15 c.c. de agua destilada y se calienta a baño María a una temperatura de 60 °C., se agita para favorecer la disolución del carbonato; después se adicionan 1 gramo de ácido úrico y se sigue agitando y calentando a la misma temperatura hasta que la disolución del ácido sea completa. Se enfría la solución y se agregan 25 c.c. de formol y 3 c.c. de ácido acético, agitando para desplazar la mayor cantidad posible de anhídrido carbónico; por último, se afora a 1,000 c.c. con agua destilada.

*Solución estándar de ácido úrico.*— Se colocan 5 c.c. de solución stock en un matraz de 1,000 c.c., se adicionan unos 800 c.c. de agua destilada, 2 c.c. de formol y 20 c.c. de solución 2/3 N

de ácido sulfúrico, aforando a 1 litro, con agua destilada. 5 c.c. de esta solución contienen 0.025 mg. de ácido úrico.

*Solución de cianuro de sodio al 5 %.*—En un matraz aforado de 500 c.c. se colocan 25 gramos de cianuro de sodio, disolviéndolos y completando el volumen con agua destilada.

*Solución fosfotúngstica.*—Se pesan 100 gramos de tungstato de sodio y se colocan, después en un matraz con 700 c.c. de agua y 70 c.c. de ácido fosfórico siruposo al 85 %. Se calienta la solución a reflujo, durante dos horas, al cabo de las cuales se enfria y afora con agua destilada, a 1 litro.

#### TÉCNICA.

Se toman tres tubos, marcados con las letras P, SI, SII, y en cada uno de ellos se pone lo siguiente:

<i>P</i>	<i>SI</i>	<i>SII</i>
10 c.c. de sangre des- proteïnizada.	5 c.c. de sol. st. de ácido úrico.	10 c.c. de sol. st. de ácido úrico.
5 c.c. de agua.	10 c.c. de agua.	5 c.c. de agua.
5 c.c. de sol. de cia- nuro de sodio.	5 c.c. de sol. de cia- nuro de sodio.	5 c.c. de sol. de cia- nuro de sodio.
0.5 c.c. de react. fos- fotúngstico.	0.5 c.c. de react. fos- fotúngstico.	0.5 c.c. de react. fos- fotúngstico.

Se agitan los tubos y se dejan reposar por espacio de veinte minutos. La lectura se hace al colorímetro, escogiendo para ello el testigo cuya coloración sea más parecida a la del problema.

## CÁLCULOS.

SI = lectura del estándar SI.

SII = lectura del estándar SII.

P = lectura del filtrado sanguíneo.

X = miligramos de ácido úrico en 100 c.c. de sangre.

$$X = \frac{2.5 \text{ SI}}{P}$$

$$X = \frac{5 \text{ SII}}{P}$$

Colocando el filtrado a la altura de 10 milímetros

$$X = \frac{\text{SII}}{4}$$

$$X = \frac{\text{SI}}{2}$$

La concentración normal de ácido úrico en la sangre es de 2 a 4 miligramos por cada 100 c.c.

## DOSIFICACION DE CREATININA EN LA SANGRE DE ENFERMOS DE BRUCELOSIS POR EL METODO DE FOLIN-WU

Se basa este método en la comparación de un color amarillo-rojizo que se produce al tratar el filtrado libre de proteínas con una solución estándar de creatinina sometida al mismo tratamiento.

### SOLUCIONES EMPLEADAS.

Las soluciones empleadas en este método son las siguientes:

Solución stock de creatinina.

Solución estándar de creatinina.

Solución saturada de ácido pícrico.

Solución de hidróxido de sodio al 10 %.

Solución de picrato alcalino.

*Solución stock de creatinina.*—Se toma 0.1 gramo de creatinina, se pasa a un matraz de 100 c.c. se disuelve con un poco de

solución 0.1 N de ácido clorhídrico y se afora con esta misma solución.

*Solución estándar de creatinina.*—En un matraz de 1,000 c.c. se ponen 6 c.c. de la solución anterior, se agregan 200 c.c. de solución 0.1 N de ácido clorhídrico y después se lleva a 1,000 c.c. con agua destilada. Cada 5 c.c. de esta solución contienen 0.03 miligramos de creatinina.

*Solución saturada de ácido pícrico.*—El ácido pícrico se disuelve en agua caliente.

*Solución de hidróxido de sodio al 10 %.*—Se pesan 50 gramos de hidróxido de sodio, se colocan en un matraz de 500 c.c. Se disuelven con un poco de agua destilada y se completa el volumen.

*Solución de picrato alcalino.*—Se toman 5 c.c. de solución de hidróxido de sodio al 10 % y 25 c.c. de solución saturada de ácido pícrico. Esta solución se prepara en el momento de ser usada.

#### TÉCNICA.

Se colocan 10 c.c. de la sangre desproteinizada, en un tubo marcado con la letra P (Problema) y se le adicionan 5 c.c. de la solución de picrato alcalino. En otro tubo marcada con la letra T (Testigo) se ponen 5 c.c. de la solución estándar de creatinina, 15 c.c. de agua destilada y 10 c.c. de la solución de picrato alcalino. Se agitan los tubos, dejándolos reposar por espacio de tres minutos, y la coloración desarrollada se compara al colorímetro.

## CÁLCULOS.

T = lectura del estándar.

P = lectura del problema.

X = miligramos de creatinina por 100 c.c. de sangre.

$$X = \frac{1.5 T}{P}$$

Si el problema se coloca a la altura de 15 milímetros

$$X = \frac{T}{10}$$

La concentración de creatinina en sangre de individuos normales es de 1 a 2 miligramos por cada 100 c.c.

## DOSIFICACION DE PROTEINAS EN LA SANGRE DE ENFERMOS DE BRUCELOSIS POR EL METODO DE GREENBERG

Este método se basa en la comparación del color azul que dan las proteínas en presencia del reactivo fosfotúngstico molibdicó (reactivo fenólico).

### SOLUCIONES EMPLEADAS.

Las soluciones empleadas en este método son las siguientes:

Solución de cloruro de sodio al 0.85 %.

Solución de tirosina.

Reactivo fenólico.

Solución de hidróxido de sodio al 10 %.

*Solución de cloruro de sodio al 0.85 %.*—En un matraz aforado de 500 c.c. se colocan 4.25 gramos de cloruro de sodio, disolviéndolos y completando el volumen con agua destilada.

*Solución de tirosina.*—Se pesan 0.2 gramos de tirosina, se colocan en un matraz de 1 litro, se disuelven con solución

0.1 N de ácido clorhídrico y se completa el volumen con dicha solución ácida.

*Reactivo fenólico.*— Se colocan en un matraz 25 gramos de molibdato de sodio, 700 c.c. de agua destilada, 50 c.c. de ácido fosfórico siruposo al 85 %, 100 c.c. de ácido clorhídrico concentrado y 100 gramos de tungstato de sodio. Se hierve a reflujo durante diez horas, al cabo de las cuales se le añade 150 gramos de sulfato de litio, 50 c.c. de agua y unas gotas de bromo para oxidar; se hierve de nuevo a reflujo durante una hora para eliminar el exceso de bromo. Se enfría la solución y se completa a 1 litro añadiendo agua destilada.

*Solución de hidróxido de sodio al 10 %.*—(Ver p. 23.)

#### TÉCNICA.

Se toman 0.5 c.c. de suero sanguíneo y se le agregan 4.5 c.c. de solución de cloruro de sodio al 0.85 %; de ésta utilizamos 2 c.c., que se colocan en un tubo de 50 c.c. —se diluyen con agua destilada— y se le agregan 4 c.c. de solución de hidróxido de sodio al 10 % y 3 c.c. de reactivo fenólico, aforando con agua destilada, a 50 c.c. En otro tubo, igual al anterior, se colocan 4 c.c. de la solución de tirosina —diluyendo con agua— 4 c.c. de solución de hidróxido de sodio al 10 %, 3 c.c. de reactivo fenólico, completando el volumen de 50 c.c. con agua destilada. Antes de hacer la lectura al colorímetro se dejan reposar los tubos durante cinco minutos.

#### CÁLCULOS.

T = lectura del patrón.

P = lectura del problema

F = Factor para la equivalencia de color de un miligramo de tirosina.

- F = 16 para las proteínas.  
 Q = la parte aliecuota de suero empleada.

$$\frac{F \times T}{P \times Q} = \frac{100}{1,000} \quad \text{Porcentaje de proteínas.}$$

si colocamos a la altura de 10 milímetros el filtrado

$$T = 0.8 \quad \text{Porcentaje de proteínas totales.}$$

La cantidad normal de proteínas totales en la sangre de un individuo varía de 6 a 7.5 gramos, según Kolmer. De acuerdo con Rein, la concentración normal es de 7 a 8 gramos. Otros autores nos dan una concentración de 6 a 8 gramos por cada 100 c.c.

#### DOSIFICACION DE HEMOGLOBINA EN LA SANGRE DE ENFERMOS DE BRUCELOSIS POR EL METODO DE WONG

Por la adición de ácido sulfúrico y persulfato de potasio se separa el hierro de la hemoglobina, las proteínas se precipitan con solución de tungstato de sodio y el hierro del filtrado se determina con la adición de tiocianato de potasio.

#### SOLUCIONES EMPLEADAS.

- Las soluciones empleadas en este método son las siguientes:
- Solución de tungstato de sodio al 10 %.
  - Solución saturada de persulfato de potasio.
  - Solución de tiocianato de potasio.
  - Solución patrón de hierro.

*Solución de tungstato de sodio al 10 %.*—Se pesan 50 gramos de tungstato de sodio que se colocan en un matraz aforado de 500 c.c. disolviéndolos y completando con agua destilada.



*Solución saturada de persulfato de potasio.*--Se usa el líquido que sobrenada.

*Solución de tiocianato de potasio.* -- Se pesan 29.2 gramos de tiocianato de potasio que se colocan en un matraz de 100 c.c., se disuelven y completa el volumen con agua destilada, agregando, por último, 1 c.c. de acetona, como conservador.

*Solución patrón de hierro.* -- Se toman 0.861 gramos de sulfato férrico amónico, introduciéndolos en un matraz aforado de un litro; se disuelve con agua destilada y se le añade una solución formada por 2 c.c. de ácido sulfúrico en 18 c.c. de agua, y, por último, se afora a 1 c.c. de esta solución equivale a 0.1 miligramo de hierro.

#### TÉCNICA.

Se miden 0.5 c.c. de sangre citratada y se colocan en un tubo de 50 c.c.; se le adicionan 2 c.c. de ácido sulfúrico concentrado, agitando, y 2 c.c. de solución de persulfato de potasio saturada se mezcla y diluye con agua destilada; por último, se le ponen 2 c.c. de solución de tungstato de sodio al 10 %, para desproteinizar y se completa el volumen con agua. Se mezcla y filtra. De este filtrado tomamos 20 c.c. que se pasan a un tubo de ensayo, marcado con la letra P (Problema); en un tubo similar se colocan 1 c.c. de la solución patrón de hierro y se rotula con la letra T (Testigo), se le adicionan 0.8 c.c. de ácido sulfúrico concentrado, diluyendo con agua destilada hasta completar 20 c.c. A cada uno de estos tubos se les ponen 1 c.c. de solución saturada de persulfato de potasio y 4 c.c. de la solución de tiocianato. Se agitan los tubos para homogeneizar el color, dejándolos reposar por espacio de treinta minutos, antes de hacer la lectura al colorímetro.

$$\frac{T \times 50}{p} = \text{mg. de hierro en 100 c.c. de sangre.}$$

$$\frac{T \times 20}{p} = \text{volumen \% de la capacidad de la oxigenación de la sangre.}$$

Si colocamos el filtrado a 10 milímetros de altura

$$T = 5 \quad \text{mg. de hierro en 100 c.c. de sangre.}$$

Estos miligramos divididos entre el factor 3.35 nos darán el número de gramos de hemoglobina en 100 c.c. de sangre.

La cantidad normal de hemoglobina en el hombre varía según el sexo y edad del individuo. En el hombre adulto se comprueba que por cada 100 c.c. de sangre continene 16 gramos de hemoglobina, y en la mujer 15 gramos, debido a una menor concentración de glóbulos rojos. En los ancianos, la cantidad de hemoglobina está disminuída.

En los niños y en los recién nacidos esta cantidad se encuentra muy aumentada, pudiendo ascender hasta 23 gramos en los primeros días de vida, a consecuencia de la hipereritrocitosis que se presenta en estos casos.

En la aclimatación a grandes alturas, podemos encontrar, en los adultos, cifras parecidas a esta última.

## RESULTADOS

En la dosificación de glucosa, por el método de Folin-Wu, en la sangre de cien enfermos de brucelosis, se han encontrado 34 casos con una concentración elevada y en uno ligeramente baja, los 65 restantes son normales.

De los cien casos de enfermos de brucelosis en los que se dosificó nitrógeno ureico en la sangre por el método de Karr, 9 dan resultados altos y 31 concentraciones bajas, 60 casos presentan concentraciones normales.

En la dosificación en sangre, de cien enfermos de brucelosis, del ácido úrico por el método de Brown, 6 casos presentan una concentración elevada, y otros 6 con cifras bajas, 88 normales.

La concentración de creatinina, en estos mismos enfermos, dosificada por el método de Folin-Wu, en sangre, es normal en todos ellos.

En la dosificación de hemoglobina en cien enfermos de brucelosis, por el método de Wong en sangre, se encuentran 75 casos con una concentración por debajo de la normal, de los cuales 13 son pertenecientes al sexo femenino y 32 al masculino, 25 casos presentan concentraciones normales.

Las proteínas totales, dosificadas en sangre de cien enfermos de brucelosis por el método de Greenberg, se hallan elevadas en 70 casos, y en uno la concentración es menor que la normal, en los 29 casos restantes los datos son normales.

Significado de las pruebas de laboratorio:

Aglutinación + Representa títulos superiores a 1:160 en brucelosos.

Alergia + Sensibilidad cutánea en los brucelosos.  
Hemocultivo + Desarrollo de brucelas en el medio indicado, en el cual se siembra la sangre del enfermo.

## DISCUSION

Las posibles causas de error de los resultados obtenidos en las dosificaciones ya mencionadas son las siguientes:

Error visual, al hacer la comparación de colores, de la solución problema y testigo, en el colorímetro. Error de instrumentos y personal al medir las soluciones que se emplean. Existe también una posible causa de error en la dosificación de la glucosa en la sangre, ya que una vez extraída ésta, hay en ella un proceso de glicolisis y por consiguiente, al hacer la dosificación se encontrará más o menos disminuída.

Todas las dosificaciones deben hacerse inmediatamente después de extraída la sangre, para evitar con ello errores considerables en los resultados que se obtengan.

La concentración de glucosa en la sangre aumenta por la ingestión exagerada de glúcidos. Es muy importante la hiperglicemia producida por la falta o disminución de secreción de insulina. En este caso el aumento no sobreviene por un exceso de glúcidos sino por la falta de aprovechamiento de éstos en el organismo. En diarreas prolongadas, vómitos, sudores intensos y fiebre, la glucosa se ve también aumentada. Esta disminuye por un mal funcionamiento de la glándula tiroidea.

La hiperuremia o sea el aumento de ácido úrico en la sangre, se presenta en los casos de nefritis, ya sea aguda o crónica. Aparece también cuando existe una alteración en el metabolismo de las nucleoproteínas, como sucede en los casos de gota. En los casos de leucemia encontramos una hiperuremia, ya que los leucocitos se destruyen dando lugar a una

desintegración de los ácidos nucleínicos. El ácido úrico aumenta, en la eclamsia y vómitos graves del embarazo. Disminuye en la sangre cuando la alimentación carece de purinas pero llega a restablecerse la concentración normal debido al ácido úrico endógeno.

El aumento de creatinina en la sangre, o sea la hipercreatininemia, tiene lugar en los casos en los cuales aumenta el ácido úrico. Una retención considerable es de mal pronóstico. La concentración se eleva, también, en la obstrucción de las vías urinarias que no evolucionan con lesión renal.

El aumento de la hemoglobina, que es más bien aparente que real, se observa cuando se asciende a grandes alturas. Aumenta también cuando la sangre se concentra como en el caso de diarreas. La disminución en la concentración de hemoglobina de la sangre es de suma importancia en las anemias.

La concentración de proteínas de la sangre disminuye en los siguientes casos:

En la extravasación de plasma a los tejidos, en trastornos de la síntesis proteica como sucede en algunas avitaminosis, en los casos de cirrosis hepática, y en la eclamsia. Un aumento en las proteínas se observa en los casos de deshidratación rápida y grave, en diarreas y toxicosis alimenticias, vómitos por obstrucción intestinal y quemaduras extensas.

## RESUMEN

De los resultados obtenidos en las dosificaciones hechas en sangre de enfermos de brucelosis, con hemocultivo positivo, se observa lo siguiente:

La glucosa está aumentada en el 34% de los casos estudiados y disminuida en el 1%, conservándose normal en el 65%. Tendencia a aumentar.

La concentración de nitrógeno ureico se encuentra elevada en el 9% y el 31% presenta cifras bajas siendo normales en el 60%. Tendencia a disminuir.

El ácido úrico se encontró en 6% de casos con cifras altas; bajas en 6% de los casos y normales en el 88%. No hay tendencia a cambios.

La creatinina se encontró normal.

La hemoglobina se encontró en un 75% de los casos con concentraciones bajas, de los cuales un 43% fueron del sexo femenino y el 32% restante del masculino. En 25% se observaron concentraciones normales. Esta disminución es debida a la anemia que se presenta en los enfermos de brucelosis.

Las proteínas totales se hallan en concentraciones elevadas en el 70% de los casos y en 1% disminuida, siendo normales en el 29%. Tendencia a aumentar.

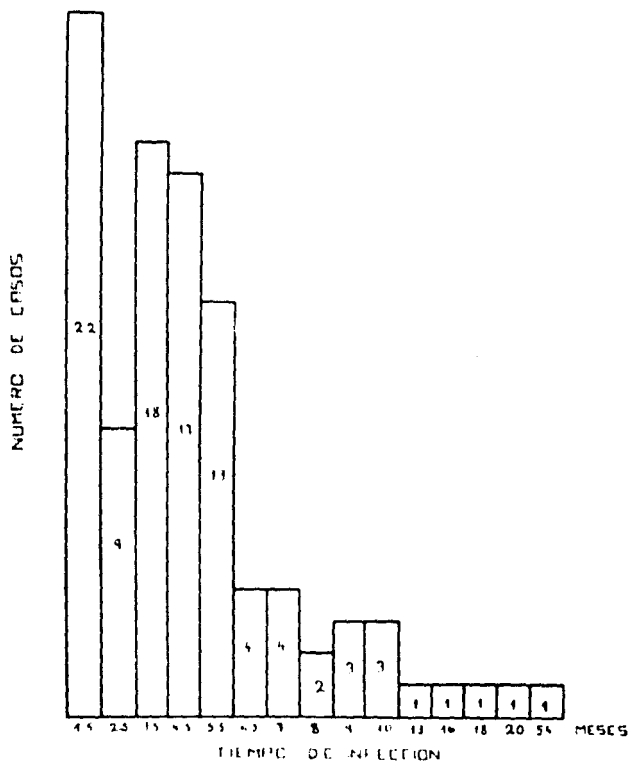
## CONCLUSIONES

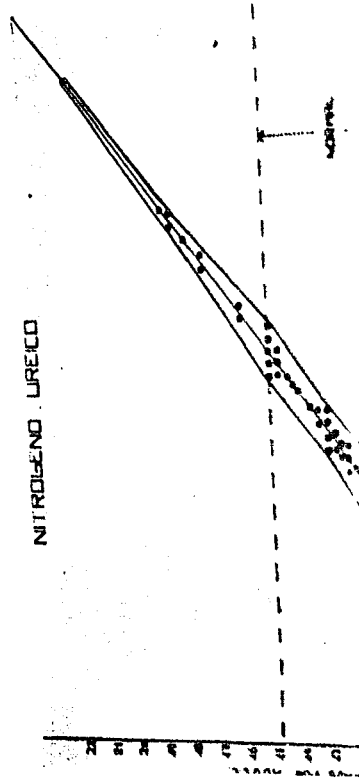
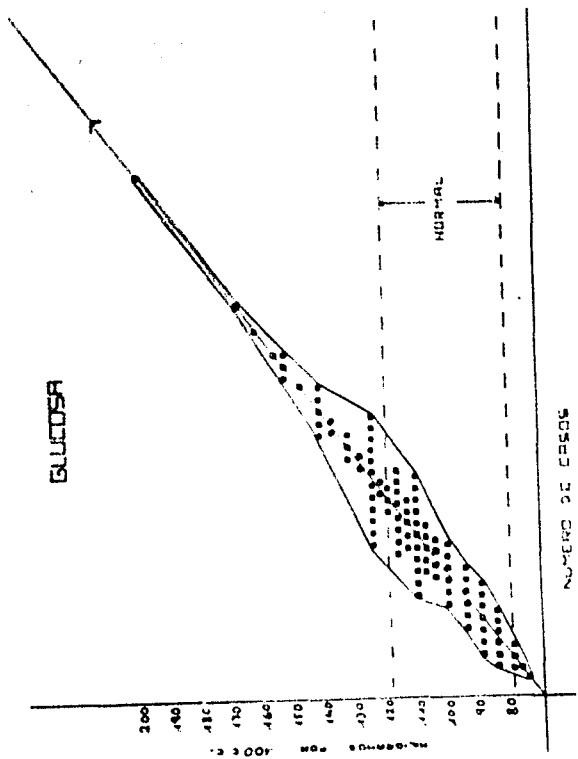
La titulación de diversos componentes de la sangre de enfermos de brucelosis con hemocultivo positivo, mostró tendencia al aumento en la concentración de la glucosa y en las proteínas totales; tendencia a la disminución en la concentración del nitrógeno ureico y la hemoglobina; en el ácido úrico no se presentó ninguna tendencia y para la creatinina cifras normales.

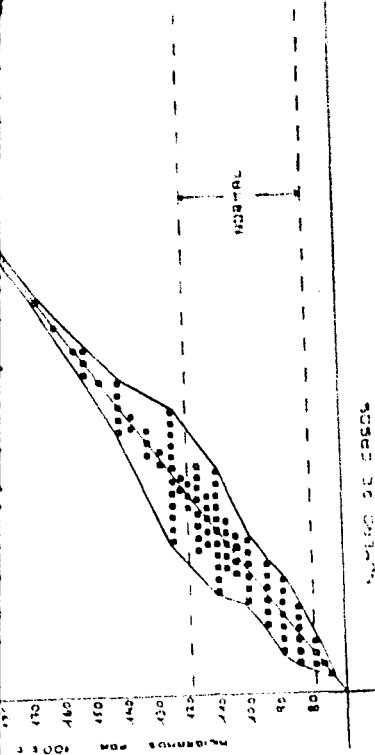




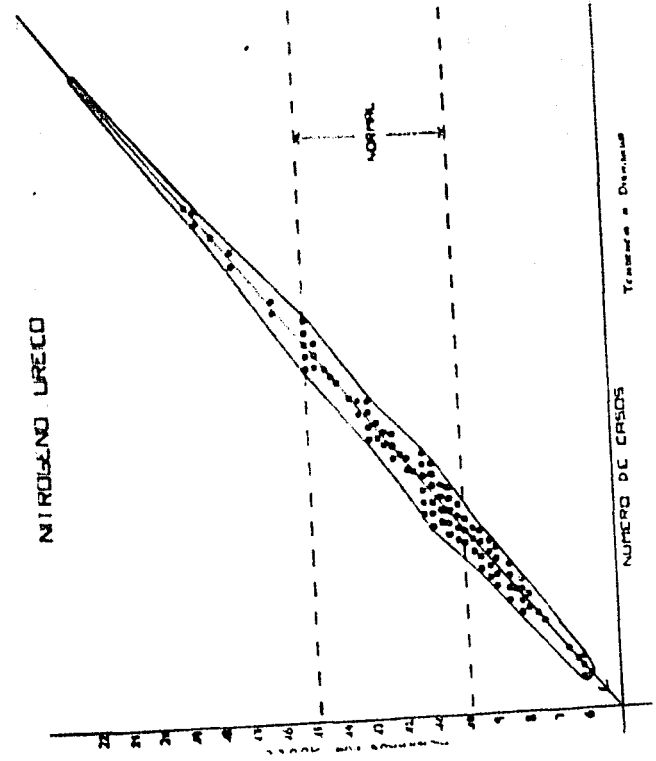
DISTRIBUCION POR NUMERO DE MESES DE INFECCION  
EN LOS CASOS ESTUDIADOS







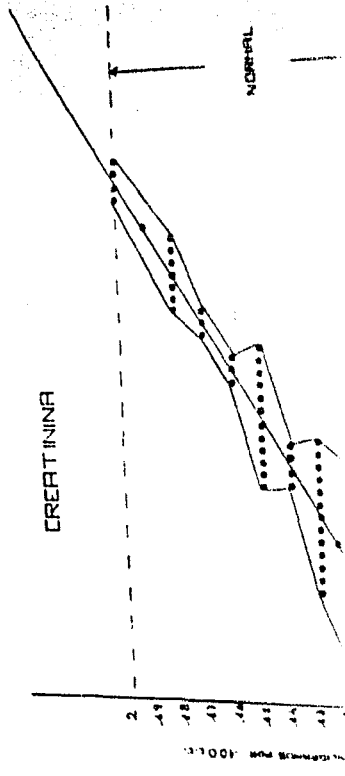
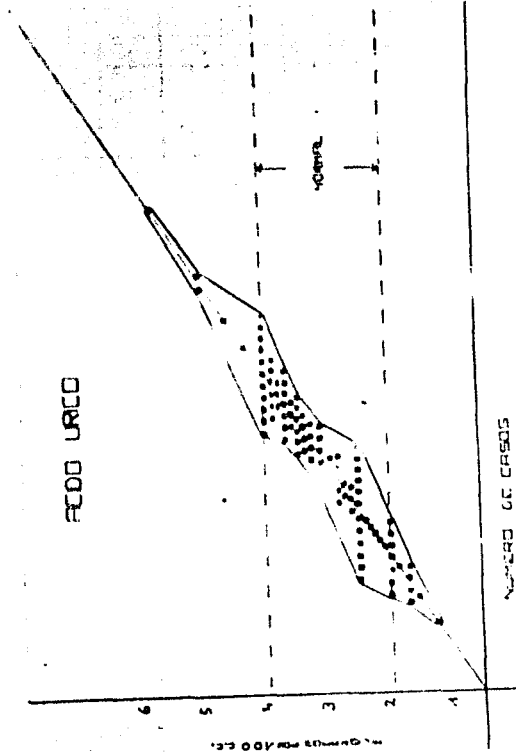
NUMERO DE CASOS  
Tratamiento Argentino

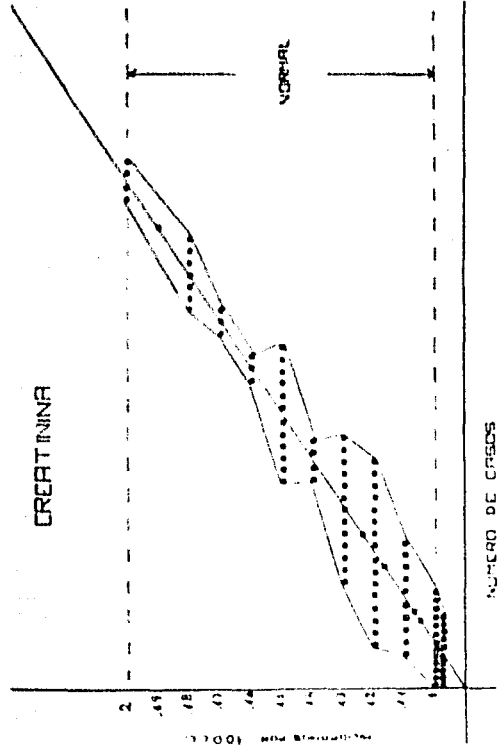


NITROGENO UREICO

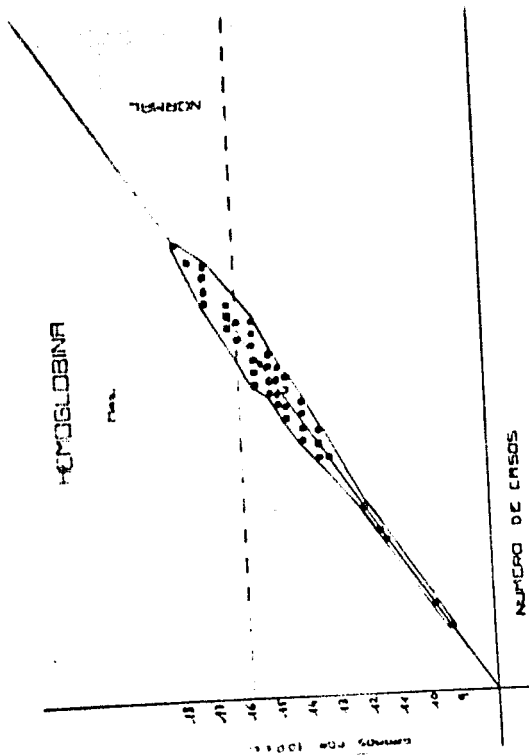
NUMERO DE CASOS  
Tratamiento Mexicano



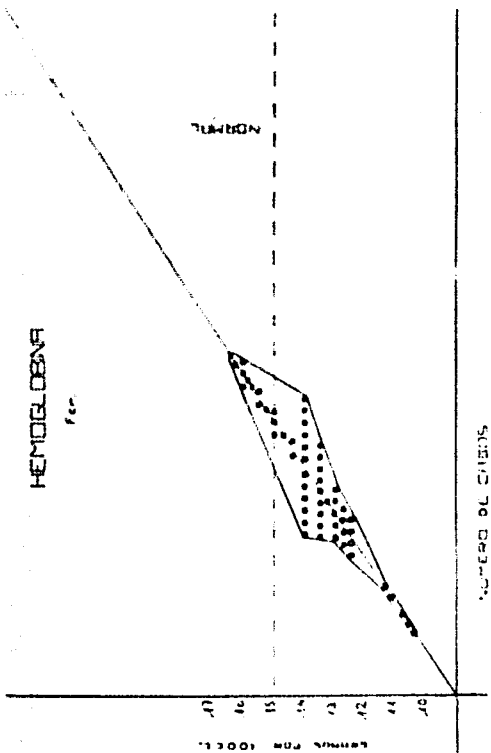




11  
 10  
 06  
 1957



Tendencia a Disminuir

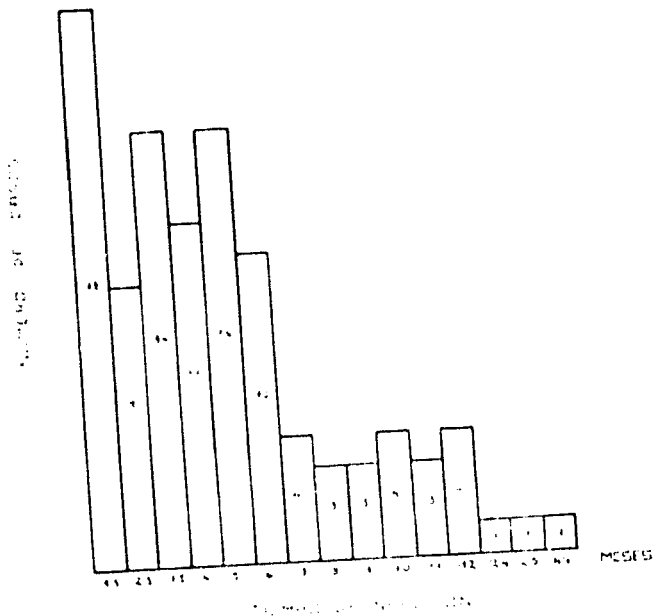


TRENDS & DATA





DISTRIBUCION POR TIEMPO DE MESES DE INFECCION  
EN LOS CASOS ESTUDADOS



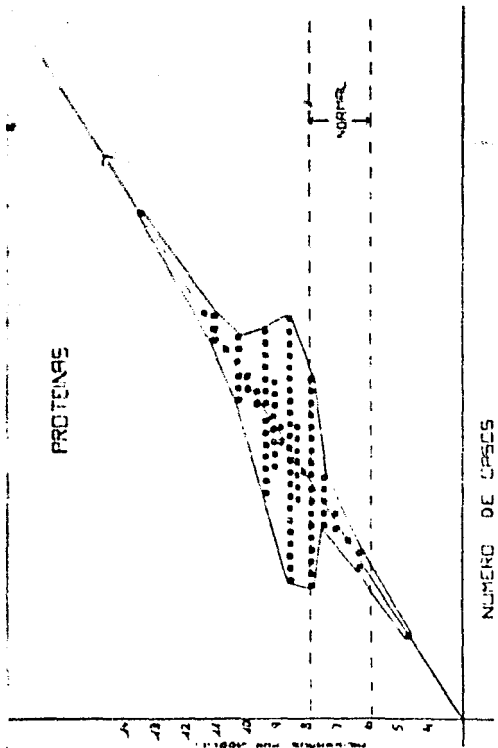
## CASOS ESTUDIADOS

## EXAMEN DE LABORATORIO

QUÍMICA  
SANGUÍNEA

Número	Edad	Sexo	Tiempo de Infección	Aglutinación	Alergia	Hemocultivo	Proteínas totales Nº: 6 a 8
4430	16 años	Fem.	3 mes	+	+	+	9.01 (a)
4653	"	Fem.	10 "	+	+	+	4.8 (d)
4967	27 "	Fem.	10 "	+	+	+	10.1 (a)
4177	43 "	Fem.	3 "	+	+	+	8.24 (a)
4619	8 "	Fem.	2 "	+	+	+	11.2 (a)
4539	27 "	Fem.	5 "	+	+	+	9.6 (a)
4024	65 "	Fem.	44 "	+	+	+	11.2 (a)
4582	56 "	Fem.	6 "	+	+	+	9.6 (a)
4581	42 "	Mas.	2 "	+	+	+	B
4428	31 "	Mas.	25 "	+	+	+	9.6 (a)
4346	"	Mas.	5 "	+	+	+	B
3995	5 "	Mas.	2 "	+	+	+	7.2
4354	27 "	Mas.	6 "	+	+	+	8.8 (a)
4437	34 "	Mas.	6 "	+	+	+	13.6 (a)
4176	11 "	Mas.	6 "	+	+	+	B
4505	28 "	Fem.	6 "	+	+	+	8.8 (a)
4513	53 "	Fem.	6 "	+	+	+	B
4539	27 "	Fem.	7 "	+	+	+	9.8 (a)
4101	25 "	Fem.	5 "	+	+	+	8.2 (a)
3472	8 "	Fem.	5 "	+	+	+	B
3963	8 "	Fem.	6 "	+	+	+	8.00
4177	43 "	Fem.	5 "	+	+	+	8.8 (a)
4367	27 "	Fem.	8 "	+	+	+	9.8 (a)
4346	"	Fem.	3 "	+	+	+	B
4430	16 "	Fem.	1 "	+	+	+	9.2 (a)
4630	24 "	Fem.	1 "	+	+	+	10.1 (a)
4511	24 "	Fem.	3 "	+	+	+	9.6 (a)
4539	27 "	Mas.	3 "	+	+	+	9.6 (a)
4355	31 "	Mas.	10 "	+	+	+	11.2 (a)
4053	"	Fem.	9 "	+	+	+	6.4
3400	50 "	Fem.	9 "	+	+	+	10.1 (a)
4197	62 "	Mas.	2 "	+	+	+	9.6 (a)
4302	"	Fem.	6 "	+	+	+	9.6 (a)
4630	23 "	Mas.	3 "	+	+	+	B
4327	30 "	Mas.	15 días	+	+	+	8.8 (a)
4602	22 "	Fem.	1 mes	+	+	+	8.8 (a)
3830	7 "	Fem.	1 "	+	+	+	9.2 (a)
4742	38 "	Mas.	6 "	+	+	+	8.8 (a)
4302	"	Fem.	4 "	+	+	+	9.6 (a)
4485	39 "	Fem.	5 "	+	+	+	7.6
4717	12 "	Fem.	3 días	+	+	+	9.2 (a)
4428	33 "	Mas.	24 mes	+	+	+	B
4706	17 "	Mas.	12 "	+	+	+	8.8 (a)
4628	39 "	Mas.	3.5 "	+	+	+	9.6 (a)
4457	22 "	Mas.	4 "	+	+	+	9.2 (a)
4553	26 "	Fem.	1 "	+	+	+	10.1 (a)
4744	30 "	Mas.	3 "	+	+	+	8.96 (a)
4416	13 "	Fem.	5 "	+	+	+	B
4405	15 "	Fem.	5 "	+	+	+	8.72 (a)
4208	49 "	Fem.	8 "	+	+	+	11.5 (a)
4005	16 "	Mas.	12 "	+	+	+	B
4053	19 "	Mas.	1.5 mes	+	+	+	8.8 (a)
5784	21 "	Fem.	2.5 "	+	+	+	9.6 (a)
4771	25 "	Fem.	5 "	+	+	+	B
4644	27 "	Fem.	1.5 "	+	+	+	7.6
4635	59 "	Mas.	20 días	+	+	+	8.8 (a)
4209	40 "	Fem.	11 mes	+	+	+	9.2 (a)
4792	38 "	Fem.	5 "	+	+	+	10.8 (a)
3800	28 "	Fem.	12 "	+	+	+	8.8 (a)
4760	11 "	Fem.	1 "	+	+	+	8.8 (a)
4602	42 "	Fem.	1 "	+	+	+	6.8
4033	9 "	Fem.	2.5 "	+	+	+	9.6 (a)
4036	17 "	Fem.	3 "	+	+	+	10.1 (a)
3838	"	Fem.	11 "	+	+	+	B
4320	14 "	Mas.	4 "	+	+	+	B
4479	18 "	Fem.	4 "	+	+	+	8.4 (a)
4740	27 "	Fem.	5 "	+	+	+	10 (a)
4059	25 "	Fem.	6 "	+	+	+	8.8 (a)
4050	17 "	Fem.	2.5 días	+	+	+	8.8 (a)
4601	13 "	Fem.	1.5 mes	+	+	+	8.4 (a)
4630	23 "	Mas.	5 "	+	+	+	B
4060	4 "	Mas.	7 "	+	+	+	9.6 (a)
4740	27 "	Fem.	7 "	+	+	+	10 (a)
4206	47 "	Mas.	12 "	+	+	+	8.8 (a)
4790	48 "	Fem.	1 "	+	+	+	8.8 (a)
4056	64 "	Mas.	15 días	+	+	+	6.4
4290	23 "	Fem.	19 mes	+	+	+	B
4476	11 "	Mas.	2 "	+	+	+	7.2
4644	25 "	Fem.	15 días	+	+	+	8.8 (a)
4020	37 "	Mas.	24 "	+	+	+	8.8 (a)
4067	34 "	Mas.	9 mes	+	+	+	8.6 (a)
3966	44 "	Fem.	10 "	+	+	+	9.2 (a)
4729	41 "	Fem.	4 "	+	+	+	7.6
4040	41 "	Mas.	4 "	+	+	+	8.8 (a)
4447	45 "	Fem.	7 "	+	+	+	7.6 (a)
4630	3 "	Mas.	4 "	+	+	+	8.8 (a)
4697	53 "	Mas.	4 "	+	+	+	8.8 (a)
4746	37 "	Mas.	4 "	+	+	+	9.2 (a)
4747	38 "	Mas.	8 "	+	+	+	9.2 (a)
4447	41 "	Fem.	4 "	+	+	+	B
4447	41 "	Mas.	4 "	+	+	+	8.4 (a)
4447	41 "	Mas.	4 "	+	+	+	10.1 (a)
4447	41 "	Mas.	4 "	+	+	+	9.2 (a)





TENDENCIA A AUMENTAR



## BIBLIOGRAFIA

- ANDERSON, A. K., *Essentials of Physiological Chemistry*, 1917.
- BODANSKY, M., *Introduction to Physiological Chemistry*, 1911.
- EVANS, A. C., *Distribution of Brucella melitensis var. melitensis in United States*. "Pub. Health. Rep.", vol. 52, 1937.
- HARROW, B., *Biochemistry*.
- HEDDELSON J., *Forest, Brucellosis in man and animals*, 1943.
- KOENIGER, J. A. y BOERNER, F., *Metodos de Laboratorio Clínico*, 1943.
- REIN, D., *Fisiología Humana*, 1942.
- RUIZ CASTAÑEDA, M., *Notas presentadas en el segundo y tercer Congreso de Brucellosis*.
- , *Brucellosis*, Ed. de la "Revista Medicina", 1942.
- , *Selective agglutination a possible substitute for the absorptive test in the classification of Brucella, Salmonella or their antisera*. "Jour. of Immunology", vol. 43, 1942.
- , HERRERA, F. A. y TOVAR, R., *The opsonization test in Brucellosis*.
- SIMPSON, W. M., *Practice of Medicine*, vol. 4, chapter XXV, 1940.
- TODD J., Campbell, *Clinical diagnosis by laboratory methods*, 1943.