

## EL PLASMA HUMANO

SU PREPARACION Y CONSERVACION - SUS PROPIEDADES Y USOS (1)

*Dr. Dinor Invernizzi*

Leído en la Sociedad de Cirugía en la sesión del 9 de Setiembre de 1942

*Dr. Larghero.* — La terapéutica de la anemia aguda de los heridos de abdomen no puede ser cumplida sino con el complemento de la sangre conservada o con plasma. Y son las consideraciones que nos sugirieron el estudio de nuestra estadística las que no indujeron, hace más de 1 año, a pedir al Dr. Invernizzi, colaborador en la enseñanza y en la investigación en el Laboratorio de la Cátedra de Patología, que abordada el problema de su preparación.

Con recursos técnicos improvisados, pero con voluntad de triunfar asistida por una conciencia médica y escrupulosidad técnicas dignas de ser señaladas, preparó el plasma congelado que ya ha dado sus pruebas.

La comunicación anunciada en común, le pertenece exclusivamente, por lo cual pido a la Mesa le autorice para leerla e insertarla en los boletines bajo su firma.

Todos conocemos las dificultades que se presentan en la práctica médica, cuando frente a un cuadro grave de anemia aguda o de choc, es necesario hacer una transfusión de sangre de urgencia o de un buen sustituto de la sangre. Si logramos salvar el inconveniente de cantidad necesaria, teniendo dadores suficientes, existe siempre una pérdida de tiempo en testar grupo

---

1. Trabajo del Laboratorio de la Cátedra de Patología Quirúrgica del Prof. Larghero.

sanguíneo, buscar compatibilidad directa, etc., pérdida de tiempo que frecuentemente es perjudicial para el enfermo. Si bien es cierto que teniendo a disposición dadores profesionales del grupo O, se evitan esos inconvenientes, en la práctica esa cirugía de urgencia demuestra que es mejor tener sangre conservada o un sustituto de la sangre que pueda ser inyectado rápidamente.

Es en los casos graves de anemia aguda o de choc en los que se debe intervenir urgentemente, donde hay que recurrir a grandes cantidades de líquido intravenoso, para mantener la volemia, condición fisiológica imprescindible para una circulación eficaz. Está demostrado clínica y experimentalmente que en el choc y en la anemia aguda, el tratamiento de urgencia esencial es combatir la oligohemia, que puede llevar por sí sola (en la anemia aguda) al choc secundario post-hemorrágico, que agrava el cuadro y que puede hacerlo irreversible, sino se trata precozmente. Por eso en todos los medios quirúrgicos modernos, hay reservas de sangre (Bancos de sangre), o de preparados que puedan sustituir eficazmente, a la transfusión de sangre, siendo el plasma conservado uno de los más utilizados.

Como demostración de lo dispensable que es el glóbulo rojo en los cuadros de anemia aguda, recordaremos las experiencias de Levinson, Neuwelt y Necheles, que llegaron a retirar del torrente sanguíneo del perro el 80 % de la sangre, reinyectando suero de perro, descendiendo la cifra de Hb. al 20 % y la masa globular al 37 % de la inicial, quedando el animal al fin de la experiencia con pulso acelerado y buen estado general. Estos autores combaten la extradicción de sangre con reinyecciones de suero de perro. Manteniendo la volemia, el glóbulo rojo *puede descender enormemente en sus cifras*, y lo esencial es evitar el choc secundario post hemorrágico inyectando líquido, pero no un líquido cualquiera sino un líquido que substituya con eficacia a la sangre. ¿Cuáles son las condiciones que debe reunir un buen sustituto de la sangre? Según los mismos autores debe ser: 1º) Fácil de obtener; 2º) estable por largo tiempo; 3º) debe permanecer en la circulación una vez inyectado y 4º) no debe dar reacciones o provocar efectos perniciosos.

Reproducimos más abajo un cuadro de las experiencias de Levinson y colaboradores de donde surge, que los perros reinyectados con sangre total o con suero de perro, no murió nin-

guno, *mientras* que los reinyectados con soluciones salinas mueren todos.

*Mortalidad en el perro, después de sangría (Según Levinson Newwelt y Necheles) y reinyección de suero o sangre*

Muertos después de la	1.a sangría	2.a sangría	3.a sangría	4.a sangría	5.a sangría	Total de muertos
Perros controles (no tratados)	0	1	1		2	100 %
Tratados con sol. salina . . . . .	0	0	1	3	4	100 %
" sol. Hartman . . . . .	0	1	2	2	5	100 %
suero perro . . . . .	0	0	0	0	0	0 %
" sangre total . . . . .	0	0	0	0	0	0 %

Se hacen repetidas sangrías al perro, y se reinyecta con distintas soluciones salinas, o suero, o sangre. *Vemos que solo sobreviven los tratados con suero o con sangre total.*

Uno de los sustitutos de la sangre más usados en la actualidad es el plasma humano, que no solamente se muestra un sustituto muy eficaz de la sangre en muchos casos, sino que tiene además, indicaciones precisas, tanto en cirugía como en medicina interna: choc, quemaduras, obstrucción intestinal, nefrosis, etc. Si bien su uso fué preconizado en la primera guerra mundial, fueron sobre todo los trabajos de cirujanos sobre el choc, que a partir de 1936 (Elliot) comienza a usarse y toma gran difusión en la guerra actual. ¿Cuáles son las ventajas del plasma humano? Amberson en 1937, las resume de la siguiente manera:

1\*) *No es antigénico.* — Las proteínas del estroma del glóbulo rojo son antigénicas. Es pues, la inyección de plasma más segura, que la de sangre total.

2\*) *El plasma es menos tóxico que el suero humano.* El suero causa más reacciones (hay casos de muerte) que el plasma y algunos autores (Ravdin) lo desaconsejan. Las frecuentes reacciones que provoca la inyección intravenosa de suero, fueron atribuidas por Brodie (1906), a una sustancia del tipo de las albúminas, que se formaría en el proceso de coagulación de la sangre. Para su formación sería indispensable la presencia del glóbulo rojo. Sin embargo, en algunos centros hospitalarios se emplea con éxito el suero sanguíneo.

3º) *Es eficaz.* — Ya es muy grande la experiencia clínica, que demuestra que el plasma humano es eficaz en múltiples estados patológicos.

4º) *Se conserva más fácilmente que la sangre.* — Mientras que el tiempo de conservación de la sangre se cuenta por días (tres semanas) el del plasma congelado, se cuenta por meses y el del plasma desecado por liofilización por años. Sin embargo hay autores que dan para la sangre conservada límites de conservación mucho más restringidos (Strumia: 5 días; Landsteiner y Wiener: 10 días), porque a partir de entonces la sangre se deteriora rápidamente en sus propiedades biológicas y químicas. Vemos pues, la enorme importancia que tiene para el cirujano y el médico general tener a su disposición cierta cantidad de plasma conservado que pueda ser inyectado sin pérdida de tiempo. Debemos agregar que la inyección de plasma no requiere testar, previamente los grupos sanguíneos, sobre todo si se usa plasma homogéneo, por mezcla de varios (10 por lo menos) plasmas. Por estas ventajas y por el uso cada vez más extendido en distintos cuadros quirúrgicos y médicos, tratamos de preparar y conservar el plasma primero en estado congelado para llegar finalmente al plasma liofilizado.

#### FUENTES DE SANGRE:

Todo el plasma que hemos preparado fué obtenido de sangre de dadores voluntarios. El dador voluntario es el origen de nuestro stock de base.

Podemos *recurrir* a las siguientes fuentes de sangre:

- 1º) Dadores voluntarios.
- 2º) Dadores en permuta.
- 3º) Dadores terapéuticos.
- 4º) Sangre de placenta.

El éxito en obtener dadores voluntarios está en una propaganda al público en general.

LOS DADORES EN PERMUTA, serían parientes o amigos de un enfermo al que se le ha inyectado plasma y que deben reponer la cantidad utilizada, donando la cantidad de sangre necesaria.

LOS DADORES TERAPÉUTICOS, pueden ser también una fuente apreciable de sangre para preparar plasma. Se trata de hipertensos, pletóricos o cardíacos que necesitan sangrías repetidas. El médico podría enviarlos al servicio de preparación de plasma, indicando la cantidad de sangre a extraer.

LA SANGRE DE PLACENTA. — Ultimamente en EE. UU. e Inglaterra y a partir de los trabajos de Goodall, Anderson, Altimas y Mac Phail, se utiliza sangre de placenta que se diluye y conserva durante 15 días. Este método consiste en que una vez realizado el parto, ligar inmediatamente el cordón y recoger la sangre que por él escurre en un frasco de Erlemmenyer con solución citratada o solución I.H.M. (1). La cantidad que se obtiene por placenta oscila entre 40 grs. y 100 grs.

En los lugares donde se hace este procedimiento (algunas clínicas Norteamericanas, Inglesas y en Rosario) (R. A.) están conformes con los resultados obtenidos. Desde el punto de vista práctico podemos decir que la cantidad de sangre que generalmente se obtiene es pequeña, que se necesita para su recolección un personal adiestrado y un alto porcentaje de extracciones se infectan (hasta el 22 %, Halbretch).

CONDICIONES DE LOS DADÖRES. — Los dadores deben ser personas sanas, de 20 a 60 años de edad, en las que hay que investigar y descartar antecedentes de sífilis, tuberculosis, paludismo o cualquier otra enfermedad trasmisible, enfermedades alérgicas y toxicomanías. Realizamos previamente un interrogatorio y examen físico dirigido principalmente a investigar dichas afecciones y además un examen cardio-vascular: pulso, presión arterial, etc. Aconsejamos, si del examen clínico hay sospecha de anemia, hacer una dosificación de hemoglobina. Practicamos un examen de las venas del pliegue del codo, porque hay personas que tienen escaso desarrollo de su sistema venoso periférico, lo que dificulta la punción venosa. Aceptado el dador después de su examen clínico se puede realizar la extracción de sangre. Recordamos aquí que de cada dador se saca una muestra para hacer *R. de Wassermann y Kahn* y testar el grupo sanguíneo. Puede suceder que los antecedentes, el examen físico y las reac-

---

(1) Institute Hematológico de Moscú.

ciones serológicas, sean negativos y sin embargo el dador tenga una sífilis contagiosa en su período primario, *preserológico* (en el caso de Frazier y Pian, el treponema estaba en la sangre 20 días antes del chancro).

Sabemos que hay una etapa previa septicémica de las sífilis y que es contagiosa. Recordemos además que según Moore en el 1 % de los casos de sífilis secundaria, las reacciones serológicas son negativas. Este riesgo, de contagiar la sífilis al hacer una transfusión sanguínea, se atenúa en los Bancos de sangre conservada y en los de plasma, pues la experimentación demuestra (Turner y Diseker, 1941 y Bloch, 1941) que el treponema palidum a los cuatro días de estar en sangre citratada muere y la sangre o plasma se esterilizan. Pero esta prueba de esterilización de la sangre citratada *no debe excluir jamás la conducta del examen previo y del control serológico de la sífilis*. Recordemos que en la enorme mayoría de las sífilis transmitidas por transfusiones (más de 100 casos descritos en la literatura mundial) y con seguridad muchos cientos no descritos, hubo falta de precaución en la elección del dador o no se había practicado investigación serológica previa. Lo que hace sospechar la sífilis transmitida por transfusión, es la erupción secundaria, que aparece 2 a 3 meses después de la transfusión infectante.

Es de interés hacer notar que se ha encontrado de 7,5 a 9,5 % de reacciones serológicas positivas en los dadores de algunos centros de transfusión, aunque otras cifras son más bajas. (0.24 % Cruz Roja N. Americana).

Algunos autores quisieron obviar esto con drogas treponemicidas (neosalvarsán, 1/10.000), pero eligiendo bien a los dadores y haciendo control serológico, el riesgo de contagio de sífilis es mínimo y menor aún o nulo si se emplea sangre o plasma conservada, durante más de 72 horas a 4°C.

*Extracción de sangre.* — La realizamos en las horas de la mañana, debiendo el dador estar en ayunas por lo menos desde cuatro horas antes de la extracción. Es importante este detalle para cualquier transfusión, (salvo de urgencia) porque elimina algunas reacciones post - transfusionales, que son atribuidas: a la lipemia post - digestiva, a los alergenos alimenticios, al pasaje de diversos productos de la digestión no bien determinados. Además,

con el ayuno evitamos las *colibacteriemias* post-digestivas, que son más frecuentes de lo que generalmente se cree. Aquí debemos destacar que el estado nutritivo del dador es importante. R. Saxton en la guerra de España, tuvo el mismo número de reacciones en las transfusiones realizadas con sangre fresca como en aquellas con sangre conservada. Esto se atribuye por algunos autores al estado físico precario de los dadores debido a las circunstancias de guerra.

*Punción venosa.* — La realizamos en las venas del codo. El dador debe ser recostado; debe ser una posición cómoda para el dador y para el técnico que extrae la sangre. Recogemos la sangre en un sistema cerrado, esterilizado, que contiene la solución salina citratada. Es conveniente que la solución salina citratada esté bien fría.

Esto, como lo demostró De Gowin, evita una rápida hemólisis inicial. Todas las vías por donde ha de pasar la sangre tienen que estar frías y humedecidas por la solución anticoagulante; evitamos así una rápida coagulación. Canalizada la vena la sangre cae en chorro sobre la solución anticoagulante lo que asegura su rápida mezcla que puede ayudarse con un ligero movimiento de rotación comunicado al frasco colector. Doscientos centímetros cúbicos de sangre se extraen en 7 u 8 minutos. Terminada la extracción se recogen algunos centímetros cúbicos de sangre en un tubo de ensayo limpio y seco para reacción de Wassermann y unas gotas en solución fisiológica citratada para testar el grupo sanguíneo. Después de la extracción se aconseja que el dador permanezca sentado o recostado durante unos minutos y si es posible que tome alguna bebida caliente o mejor que tome su desayuno.

*Soluciones anticoagulantes.* — Como anticoagulantes usamos una solución de citrato de sodio al 4 % en solución salina de cloruro de sodio al 8.5 ‰. Tenemos pues, tres elementos en la solución; citrato, Na Cl y agua destilada. Al citrato de sodio se le han atribuído algunas de las reacciones producidas por la transfusión de sangre sobre todo pequeñas reacciones tales como chuchos de frío y fiebre; aunque algunos autores le atribuyeron reacciones mortales. Hoy sabemos que las causas de muerte por transfusión de sangre son causadas principalmente por incompatibi-

lidad sanguínea. El citrato de sodio da reacciones cuando es impuro y cuando la solución anticoagulante es hipotónica, lo que provoca una rápida hemólisis de la sangre recogida.

Para la buena preparación de la solución, y esto es muy importante, utilizamos un citrato de sodio neutro purísimo (pro-análisis).

El agua destilada utilizada tiene importancia: Seibert, en 1923, demostró que ciertas bacterias pueden vivir en agua destilada y producir sustancias que causan reacciones febriles cuando se inyectan a conejos por vía intravenosa. Estas sustancias son relativamente termoestables y ultrafiltrables, son las llamadas *pirogenas* descritas por primera vez por Hort y Penfold (1911). Estos hallazgos fueron confirmados por muchos autores y últimamente se han ocupado de ellos Co Trui, Mclosky y Shorf (1937).

Nosotros usamos agua bidestilada preparada en el Instituto de Medicina Experimental.

Otros de los puntos fundamentales para evitar reacciones al hacer la transfusión es la rigurosa limpieza de los aparatos.

Esterilizamos todo el instrumental de extracción en el autoclave a 126° durante 30 minutos. *Resumiendo*: Usar citrato de sodio y cloruro de sodio purísimo y agua bidestilada recientemente preparada. Rigurosa esterilización.

*Instrumental de vidrio.* — Al recibir la sangre y conservar el plasma en frasco de vidrio se presenta otro problema: la calidad del vidrio por cuanto puede influir las reacciones químicas entre él y su contenido. Utilizamos vidrio Pyrex. Este contiene un coeficiente de dilatabilidad pequeño lo que permite hacerle sufrir rápidos cambios de temperaturas sin peligro de rotura. Además debemos agregar que la sangre recogida la centrifugamos poco tiempo después de extraída y el plasma lo conservamos en estado congelado lo que disminuye notablemente la intensidad y rapidez de cualquier reacción que podría desarrollarse entre el vidrio y el plasma, sobre todo cuando no se usa vidrio neutro.

Realizada la extracción de sangre, llevamos el recipiente completamente cerrado a la heladera a 4° y allí queda durante 24 horas y luego la centrifugamos a 2.000 r.p.m. durante 40 minutos. Separamos el plasma y lo mezclamos en un frasco Erlenmeyer grande. Generalmente mezclamos 10 ó 12 plasmas lo que da un

producto homogéneo y queda neutralizado el alto contenido posible en aglutininas de alguno de ellos por dilución y neutralización aglutinógenos A y B). Sacamos una muestra que cultivamos durante 5 días en medio aerobio y anaerobio. Luego le agregamos merthiolate, al 1/10.000. Posteriormente se envasa el plasma del pool en frasco de vidrio de 500 cc. de capacidad, poniendo 300 cc. en cada uno. Llevamos a la congeladora a  $-20^{\circ}$ , temperatura, que permite la conservación durante varios meses.

En todo el proceso técnico que resumimos hay un primordial problema: *la esterilidad. Por eso, utilizamos un sistema cerrado, perfectamente estéril, hacemos control bacteriológico, agregamos un germicida, y conservamos a bajas temperaturas.*

*Merthiolate.* — Es un germicida (etil-mercurio tio-salicilato de sodio) con 49 % de Hg. En 1931 Jamieson y Powel, lo describen como un germicida de poca toxicidad que no coagula ni precipita las proteínas y que es muy soluble en el agua y en soluciones de proteína. De ahí su empleo para conservar vacunas y sueros con menor deteriorización que usando fenol. Su toxicidad como compuesto mercurial es baja: el conejo tolera 25 mg. por kilo de peso y dosis superiores a 50 c.c. al 1 % se inyectó en hombres siendo bien tolerado. Nosotros lo usamos al 1/10.000: agregamos 1 c.c. de la solución al 1 % por cada 100 de plasma preparado. Actualmente estamos comparando su eficacia con los derivados solubles sulfamidados sobre todo con el sulfatiazol sódico al 2 •/•• recomendado por Novak para la preservación del plasma.

En estado congelado los germicidas de este tipo tienen menor actividad; a pesar de eso contribuyen a crear un medio difícil para el desarrollo microbiano.

Después de preparar la solución de merthiolate con agua bidestilada le agregamos borato de sodio hasta llevarlo a una alcalinidad óptima: 1,4 grs. de bórax por 1 g. merthiolato en 10 de agua destilada. Queremos decir aquí algo respecto al agua destilada. El agua existe en tres formas moleculares diferentes que pueden influir en las funciones biológicas. ROA, 1933 (citado por Mc Culloch) da la siguiente composición:

Formas moleculares del agua	Hielo	Agua 0.c.	38° c.	98° c.
Monohidrol H <sub>2</sub> O .....	0	19	29	36
Dihidrol (H <sup>2</sup> O) <sup>2</sup> .....	41	58	50	51
Trihidrol (H <sup>2</sup> O) <sup>3</sup> .....	59	23	21	13

*El agua destilada fresca es rica en monohidrol y el hielo en trihidrol.* Los trabajos de Barnes (1932), Lloyd y Barnes (1932), de Hegasty y Rahn (1934) demostraron que ciertos protozoarios y algunas bacterias crecen menos en agua recientemente destilada que en el agua que procede del hielo. Se pensó que podría ser por la falta de O. o de aereación del agua destilada pero el control con agua destilada en la que se burbujeaba oxígeno o aire durante varias horas no se notó diferencia; por lo tanto el monohidrol ejercería un efecto tóxico sobre ciertas bacterias si bien este efecto no es muy grande.

*Conservación del plasma.* — Una vez preparado el plasma puede conservarse en estado líquido, en estado congelado o desecarlo por el procedimiento liófilo. Conservado en estado líquido a 4°C. el plasma pierde algunas de sus propiedades biológicas y se forman flóculos de fibrinógeno que obliga a filtrar el plasma antes de inyectarlo. Además es más fácil de contaminarse.

La conservación en estado congelado el único inconveniente que tiene es la necesidad de congeladoras de —20°, que no todos los servicios pueden tener. Pero el plasma así conservado, es un producto muy bueno porque conserva durante muchos meses sus propiedades químicas y biológicas, algunas de ellas mejor que en estado desecado (protrombina y el complemento). Antes de utilizarlo hay que descongelarlo rápidamente a baño maría a 37°, y si la descongelación ha sido rápida se obtiene un plasma límpido, que no necesita filtración antes de inyectarlo.

Es importante que durante la descongelación la temperatura del plasma no sobrepase 37°, porque puede producirse modificación en las proteínas y dar origen a severas reacciones al inyectarlo. Es conveniente calentar el plasma antes de inyectarlo, pero *sin sobrepasar nunca* los 37°; si hay gran urgencia, puede inyectarse a baja temperatura sin ningún temor (Strumia).

*El plasma desecado*, por el método de la liofilización, tiene las siguientes ventajas: 1° conserva durante años sus propiedade

químicas y biológicas; se conserva a temperatura ambiente sin necesidad de conservadoras costosas; puede transportarse fácilmente; puede inyectarse concentrado. Su único inconveniente es que son necesarios para su preparación aparatos costosos. Nosotros hemos podido obtener en el I. de Medicina Experimental, el plasma desecado y esperamos prepararlo en un futuro próximo. El plasma desecado antes de inyectarlo, hay que disolverlo en agua bidestilada. Otra de sus ventajas, sería poder inyectar el plasma concentrado, es decir diluyendo las proteínas a la mitad o al cuarto de su dilución en el plasma normal, lo que es conveniente en algunos cuadros médicos (nefrosis).

Debemos agregar que últimamente se han descripto algunas reacciones serias de tipo anafiláctico, al inyectar plasma desecado.

*Composición del plasma.* — Es una solución ideal. Tiene una composición fisiológica, conservando su isotonía e isoionía. Pero si bien a los electrólitos se les ha dado gran importancia en los comienzos de este siglo, en el último decenio los químicos biológicos, fisiólogos y patólogos, han dirigido sus estudios a las proteínas plasmáticas, en su origen, propiedades, metabolismo; estudiando también las distintas enfermedades en que están perturbadas y el conocimiento fisiopatológico de estas perturbaciones permite dirigir racionalmente una terapéutica. Hoy conocemos los trastornos que produce una hipoproteinemia y es de interés para el cirujano conocer las sorpresas que puede depararle en el pre o post-operatorio, un enfermo con hipoproteinemia.

Sabemos que en las proteínas plasmáticas se reconocen varias fracciones. Estudios modernos (escandinavos y norte americanos) tienden a hacer de todas ellas un solo sistema proteínico en equilibrio dinámico. Sin embargo conservaremos la división clásica en tres fracciones porque tienen algunas diferencias químicas y funcionales.

*Formación de las proteínas plasmáticas.* — Se forman principalmente en el hígado. Toda enfermedad hepática grave, produce un trastorno en la formación de proteínas y cuando más daño hepático existe, más perturbada está la formación de proteínas plasmáticas que se manifiesta por una hipoproteinemia. La experimentación demuestra también de manera concluyente que el

hígado es el formador N° 1 de proteínas. Hay algunos casos clínicos interesantes en la literatura médica, de hipoproteinemia idiopáticas, que en la autopsia mostraron como única lesión una hepatitis intersticial. El fibrinógeno, que desde el punto de vista físico-químico tiene poca actividad coloido-osmótica por ser muy grande su molécula, se forma totalmente en el hígado. De la serina y globulina se admite que pueden formarse muy pequeña cantidad fuera del hígado (S. R. E.), pero cuando el hígado está lesionado sufren éstas también en su formación.

*Materiales a expensas de los cuales se forman las proteínas plasmáticas.* — La influencia del alimento es evidente. Una alimentación carenciada (se ve sobre todo en clases pobres y pueblos en guerra) lleva a la hipo-proteinemia y al *edema del hambre*. Experimentalmente también está demostrado si sometemos un perro a una dieta pobre en proteínas, se produce hipoproteinemia y edema característico. Sobre el problema de si las proteínas de origen animal son superiores a las vegetales, no hay conclusiones. Parece que las proteínas animales favorecen la formación de seroalbúmina aumentando el cociente ser./gl. más rápidamente que las albúminas vegetales.

Es interesante recordar que el metabolismo nitrogenado de un perro se puede mantener completamente equilibrado con proteínas plasmáticas normales inyectando plasma intravenoso siempre que la dieta se complete con hidratos de carbono y grasas suficientes, para llenar las necesidades calóricas, además del mínimo necesario de vitaminas.

Los amino ácidos son las piedras de formación de las proteínas: Rose demostró para la rata (1937) que mantienen un metabolismo normal y un crecimiento normal con una dieta de 10 ácidos aminados químicamente puros, además de agregar el contenido calórico y vitamínico completo. Recientemente Rose y Rice (1939) obtuvieron resultados similares para el perro. Sabemos que se han hecho tentativas en el hombre de alimentarlo por vía intravenosa con ácidos aminados o con hidrolizados ácidos de caseína. Es una vía que está en estudio y que es promisoras.

Por otra parte, la alimentación por vía oroyeyunal (Stengel) con la sonda de Abbot ha demostrado que se puede alimentar y mantener en equilibrio protéico a un hombre dándole hidrolizado

ácido de caseína junto a su ración calórica y vitamínica. La vía rectal, fué también empleada por los cirujanos y es aconsejada por Ravdin cuando no es posible la oroyeyunal. Por vía rectal se puede absorber un apreciable porcentaje de hidrolizados de caseína.

Además de las proteínas plasmáticas circulantes hay en el cuerpo una reserva de proteína capaz de entrar en circulación cuando baja la proteinemia. Estos depósitos de proteína se calculan de un 40 al 60 % de la proteína circulante (en el perro) y estaría constituido por dos formas: una forma lábil (Whipple) rápidamente movilizable capaz de corregir cualquier desequilibrio en las proteínas plasmáticas, y otra de proteínas más fijas de reserva que necesitarían una modificación química o físico-química previa a su movilización.

En esto podemos comparar las proteínas plasmáticas al metabolismo de los hidratos de carbono. No se trata de un sistema rígido, fijo, sino de un sistema en equilibrio dinámico, con una serie de mecanismos reguladores poco conocidos que tienen como misión mantener una proteinemia normal en cantidad absoluta y relativa de sus distintas fracciones.

*Funciones de las proteínas plasmáticas.* — No es posible hablar de las múltiples e importantísimas funciones que tienen las proteínas plasmáticas. Sólo enumeraremos algunas de las más importantes:

1º Intervienen en la formación de anticuerpos: Los anticuerpos están contenidos en la fracción globulínica.

2º Contribuyen a mantener la presión arterial, siendo después de las células sanguíneas el principal componente que interviene en la viscosidad sanguínea.

3º Contribuye a mantener la volemia, por su acción físico-química, reteniendo agua en el sistema circulatorio.

Al disminuir las proteínas plasmáticas, el agua pasa a los tejidos porque no es retenida por el sistema proteico coloidal.

4º Controlan la permeabilidad capilar. Sabemos que la permeabilidad capilar está regida por varios factores: químicos, hormonales, nerviosos. La disminución de las proteínas tiende a aumentar la permeabilidad capilar.

Contribuyen también a mantener el tono y la presión capilar.

5º Intervienen por sus distintas fracciones en la coagulación de la sangre. Principalmente por el fibrinógeno, molécula grande, osmóticamente poco activa y la protrombina que está contenida en la fracción de las globulinas.

6º Regulan la diuresis contribuyendo, al nivel de los tubos contorneados del riñón, a la reabsorción del ultra filtrado glomerular, concentrando la orina (teoría de Cushny).

7º Previene el edema interviniendo en los procesos de regulación del agua sanguínea y tisular.

8º Interviene en la hematogénesis y en la inmunidad.

9º Restaura la irritabilidad del músculo cardíaco (experiencias con método de Langendorff).

10º Asegura la motilidad normal del estómago e intestino. En la hipoproteinemia, hay retardo en la evacuación del estómago y del intestino.

11º Restaura la función renal en las nefrosis.

12º Constituyen un sistema tope.

13º Protejen contra las drogas, choc y toxinas.

14º Es un factor estabilizante de la sangre.

15º Su nivel normal asegura una rápida reparación de las heridas.

Podemos resumir el origen y ciclo de las proteínas plasmáticas: ingestión de proteicos; digestión y asimilación; formación de proteínas plasmáticas por el hígado; circulación y reserva de proteínas; y utilización por el organismo.

Los variados mecanismos que pueden producir una deficiencia en las proteínas plasmáticas son resumidos por Casten y Bodenheimer en 1941:

1º *Disminución de ingestión* por anorexia, vómitos, o restricciones alimenticias: neo-gástrico, ulcus, obstrucción intestinal, regímenes carenciados.

2º *Absorción deficiente* de los elementos nutritivos de los alimentos, por alteración de la mucosa del intestinal o por una deficiencia vitamínica o insuficiencia secretora de las glándulas digestivas: gastritis atrófica, aquilias, insuficiencia pancreática, etcétera.

3º Diarreas severas.

4° Pérdidas de grandes cantidades de plasma (quemaduras o drenaje profuso de un absceso, escalps).

5° Disminución del área de absorción del intestino por intervenciones operatorias (resección, fístulas intestinales).

Las consecuencias de la hipoproteinemia en los enfermos quirúrgicos, son:

- 1) Edema visceral (principalmente edema pulmonar).
- 2) Producción de edema periférico.
- 3) Inhibición de la motilidad gastro intestinal.
- 4) Retardo en la cicatrización de las heridas.
- 5) Disminución de la resistencia general.

Es muy corriente que al cirujano le lleguen enfermos con hipoproteinemia o si conservan proteinemia normal tengan un déficit en reservas proteínicas. Enfermos ulcerosos, generalmente sometidos a regímenes pobres en proteínas, son enfermos carenciados, donde el cirujano al intervenir ha de tener retardo en la cicatrización de las heridas, retardo en la reabsorción del edema operatorio; retardo en la evacuación estomacal y en la motilidad intestinal (Ravdin y otros) lo que hará peligrar el éxito de la terapéutica quirúrgica. En otros casos el tejido de granulación no tiene toda la actividad que sería de desear en heridas de lenta cicatrización, debido a una hipoproteinemia que retarda la fibroplasia. Si bien algunos autores creen que las proteínas intervienen aquí como factor de material de construcción en el tejido de granulación, recientemente Rhoads sostiene que actúan por un fenómeno físico-químico asegurando una tensión osmótica normal. Sus experiencias se realizan en perros a los que se ha provocado una hipoproteinemia, por plasmaferesis, y luego inyectan solución de acacia, logrando una cicatrización con la misma rapidez que un perro normal. Atribuyen al factor físico de la tensión osmótica un papel importante. Sea uno u otro el mecanismo lo cierto es, que en la biología de la herida en cicatrización intervienen una serie de factores generales y locales, y que la proteinemia es uno de los importantes.

No quiere decir que en todos estos enfermos esté indicado el plasma. La mejor vía de dar proteínas es la oral, pero cuando por diversas circunstancias, la vía oral no puede utilizarse, el

médico está en la obligación de emplear los procedimientos que aseguren que el enfermo que va a intervenir se halla en un estado físico capaz de resistir la operación y poder llevar el post-operatorio normalmente.

Además recordemos que en el éxito de toda operación quirúrgica es importante el estado funcional del hígado. Ya nadie sostiene que el hígado puede mantener su funcionalidad normal o puede estimularse con una dieta unilateral de hidratos de carbono. Hasta G. Whipple, uno de los más ardientes defensores de la dieta rica en H. de carbono, aconseja para proteger y estimular el hígado dieta rica en proteínas e hidratos de carbono. Está demostrado experimentalmente que el hígado se defiende mucho mejor frente a distintos agentes tóxicos, cuando más alta sea su reserva en proteínas e hidratos de carbono y cuanto más bajo sea su contenido en lípidos.

Un ayuno prolongado en proteínas coloca al hígado en inferioridad de condiciones, que no puede ser corregido por un régimen de hidratos de carbono.

## USOS DEL PLASMA

Los usos terapéuticos del plasma son múltiples. Las necesidades de la cirugía de urgencia han hecho de él un elemento muy importante en el tratamiento de todas las formas de choc.

a) En el choc por hemorragias, el plasma puede suplir eficazmente a la sangre total. Pueden darse grandes dosis de plasma 500 cc. a 1.000 cc., si no hay sangre total. El mantenimiento de la volemia combate el choc post-hemorrágico y evita la muerte. Poseriormente hacer transfusión de sangre total.

b) En el choc traumático, también es notable la eficacia del plasma. Como dosis inicial se acostumbra a dar 300 cc. y repetir si es necesario.

c) En el choc secundario por quemaduras el plasma es la medicación específica. Sabemos que en las quemaduras graves hay una gran pérdida de plasma que lleva a la hemoconcentración. En el choc secundario por quemaduras hay una disminución de la volemia por pérdida de plasma. Hay que dar grandes cantidades de plasma de acuerdo con la extensión de las quemaduras. Según Harkins, deben darse 100 cc. por cada unidad del hemato-

crito que sobrepasa el valor normal de 45. Así si en una quemadura extensa tenemos un valor de hematocrito de 55, hay que inyectar 1.000 cc. de plasma. En los casos que no puede hacerse esta determinación de laboratorio, pueden inyectarse a razón de 100 cc. de plasma por cada 10 % de superficie quemada.

En todos los cuadros de choc, y sobre todo en las quemaduras hay que seguir el tratamiento con frecuentes estudios sanguíneos, de hemoconcentración, gravedad específica, etc., con el fin de indicar las dosis necesarias de plasma que a veces son extraordinariamente elevadas (hasta 10 litros en una semana).

Los estudios de laboratorio, nos permiten saber cuando los capilares recuperan su permeabilidad y no se pierde más plasma.

Para terminar transcribimos un esquema de las indicaciones de la transfusión de plasma y de sangre en distintos cuadros quirúrgicos, haciendo resaltar que si bien la clínica puede en muchas ocasiones por si sola dirigir un tratamiento, la tendencia moderna en todos los centros quirúrgicos adelantados es seguir el tratamiento de los cuadros de choc, quemaduras, anemias, deshidratación, etc., etc., con exámenes de laboratorio (gravedad específica de la sangre, dosificación de Hb, numeración g. rojos, valores de hematocrito, etc.

INDICACION DE PLASMA Y/O DE SANGRE TOTAL

(STRUMIA Y MC GRAW)

1. SHOCK

con pequeña o sin hemorragia  
con hemorragia severa

PLASMA

Plasma, para la recuperación inmediata, seguida de sangre total.

2. QUEMADURAS

PLASMA; sangre total contraindicada por la hemoconcentración.

3. INFECCIONES (\*\*)

PLASMA; si hay anemia sangre total.

4. EDEMA CEREBRAL

por trauma, toxemia,

PLASMA concentrado.

(\*\*) Como medio de dar anticuerpos específicos o inespecíficos.

5. DISCRASIAS SANGUINEAS

Aquellas con tendencias hemolíticas; con hipoprotrombinemias; hemofilia

PLASMA.

Aquellas con tendencia hemorrágicas como ciertos púrpuras

SANGRE TOTAL.

6. ANEMIAS,

como paliativo en varias formas hipoplásicas

SANGRE TOTAL; plasma en las formas crónicas de anemias hipoproteínémicas.

7. ENVENENAMIENTOS AGUDOS,

que afectan la capacidad de transporte de O. de la Hb. como el óxido de carbono:

SANGRE TOTAL.

Ultimamente en EE. UU. se están ensayando soluciones concentradas de albúmina plasmática pura (molécula osmóticamente muy activa) con resultados promisorios. (Cohn).

También se intenta utilizar las proteínas plasmáticas de bovinos, purificadas para que no causen reacciones en el hombre. Si se obtuviese resultados satisfactorios, sería una fuente extraordinaria de proteínas y facilitaría notablemente la producción a bajo costo.

Las inyectadas hasta ahora, han dado reacciones que se atribuyen a las globulinas.

Los productos de origen vegetal (acacia, pectina) hay tendencia a rechazarlos definitivamente.

En una publicación próxima del Laboratorio de Patología Quirúrgica, describimos todos los detalles técnicos de la preparación de plasmas, que estarían fuera de lugar en esta comunicación.

BIBLIOGRAFÍA

ALDHICH (A. C. y BOYLE (H. H.). — Concentrated human blood serum as a diuretic in nephrosis. *J.A.M.A.*, 114, 1062, 1940.

BLALOCK (A.). — Principles of surgical care. Shock and others problems. C. V. Mosby Company, 1940.

---

Agradecemos profundamente al Dr. C. Ledesma la supervisión prestada en el control bacteriológico de las muestras de plasma y al Br. A. Lorenzo, Jefe del Laboratorio de Serología, donde se realizó el control serológico de la sangre.

- BIDDLE (E.) y LANGLEY (G. F.). — Transfusion with conserved blood. *Brit. Med. Journ.*, 1, 555, 1940.
- BLOCH (O.). — Loss of virulence of *T. Pallidum* in citrated blood at 5° C. *Bull. Johns Hopkins*, 68, 412, 1941.
- BOURNE (J. M. y SEIBERT (F. B.). — Cause of many febrile reactions following intravenous injections; bacteriology of 12 distilled waters. *Am. Journ. of Physiol.*, 71, 652, 1934.
- BULL (D. C.) y DREW (C. R.). — The preservation of blood. *Ann. of Surg.*, 112, 498, 1940.
- CO TRUI, MCLOSKEY (K. L.), SCHRIFT (M.) y YATES (A. L.). — A new method of preparing non pyrogenic intravenous infusion fluids, *Ann. of Surg.*, 106, 1089, 1937.
- COWELL (E. M.). — The prevention and treatment of shock. *Brit. Med. Journ.* 1, 883, 1939.
- DE GOWIN (E. L.), HARRIS (J. E.) y PLASS (E. D.). — Studies on preserved human blood. I) Various factors influencing hemolysis. *J.A.M.A.*, 114, 850, 1940.
- DE GOWIN (E. L.), HARRIS (J. L.) y PLASS (E. D.). — Studies on preserved human blood. II) Diffusion of potassium from the erythrocytes during storage. *J.A.M.A.*, 114, 855, 1940.
- DE GOWIN (E. L.), HARDIN (R. C.) y HARRIS (J. E.). — Studies on preserved human blood. III) Toxicity of blood with high plasma potassium transfused into human being. *J.A.M.A.*, 114, 858, 1940.
- DE GOWIN (E. L.), HARDIN (R. C.), SWANSON (L. W.). — Studies on preserved human blood. IV) Transfusion of cold blood into man. *J.A.M.A.*, 114, 859, 1940.
- DURAN JORDA (F.). — The Barcelona Blood Transfusion. *Lancet*, 236, 773, 1939.
- ELMAN (R.) y WEINER (D.). — Intravenous alimentation. *J.A.M.A.*, 112, 796, 1939.
- ELLIOT (G. A.), MACFARLANE (R. G.) y VAUGHAN (J. M.). — The use of stored blood for transfusion. *Lancet*, 236, 385, 1939.
- FINE (J.) y GENDEL (S.). — Plasma transfusion in experimental intestinal obstruction. *Ann. of Surg.*, 112, 240, 1939.
- FINE (J.), HURWITZ, MARK (J.). — A clinical study of the plasma volume in acute intestinal obstruction. *Ann. of Surg.*, 112, 546, 1940.
- HALBRECHT (J.). — Transfusion with placental blood. *Lancet*, 1, 202, 1939.
- HALBRECHT (J.). — Fresh and Stored placental blood. *Lancet*, 2, 1263, 1939.
- HEATH (K. F.) y PROVINCE (D. W.). — The preservation of human plasma. *J.A.M.A.*, 118, 1034, 1942.
- HARKINS (H. N.) y Harmon (P. H.). — Plasma exudation. Loss of plasma-like fluid in various conditions resembling surgical shock an experimental study. *Ann. of Surg.*, 106, 1070, 1937.
- HOWKINS (J.) y BREWER (H. F.). — Placental blood for transfusion. *Lancet*, 1, 236, 1939.

- KILDUFFE (R. A.) y DE BAKEY (M.). — The blood bank and the technique and therapeutics of transfusions. St. Louis, The C. V. Mosby C. 1942.
- LEVINSON (S. O.), NEUWELT (F.) y NECHELES (H.). — Human serum as a blood substitute in the treatment of hemorrhage and shock. *J.A.M.A.*, 114, 455, 1940.
- MADDEN (S. C. y WHIPPLE (G. H.). — Plasma proteins: their source, production and utilization. *Physiol. Reviews*, 20, 194, 1940.
- MOON (V.). — Hemoconcentration and shock. *Am. J. Clin. Path.*, 11, 361, 1941.
- MOON (V.). — Shock and related capillary phenomena. *Oxford Medical Publications*. 1938.
- NOVAK (M.). — The use of sulfonamida derivatives, a solution to the problem of bacterial contamination in stored plasma. *J.A.M.A.*, 118, 513, 1942.
- PAGE (A. P. M.), SEAGER (K. G.) y WARD (E. M.). — The use of placental of blood for transfusion. *Lancet*, 1, 200, 1939.
- RAVITCH (M. M. y BLALOCK (A.). — An evaluation of blood and blood substitutes. *Surg. Gynecol. and Obst.* 74, 348, 1942.
- RAVDIN (I. S.). — Hypoproteinemia and its relation to surgical problems. *Ann. of Surg.*, 112, 576, 1940.
- RAVDIN (I. S.), STENGEL (A.), PRUSHANKIN (M.). — The control of hypo proteinemia in surgical patients. *J.A.M.A.*, 114, 107, 1940.
- RHOADS (J. E.), FLIEGELMAN (M. T.) y PAZER (L. M.). — The mechanism of delayed wound healing in the presence of hypoproteinemia. *J.A.M.A.*, 118, 21, 1942.
- SEIBERT (F. B.) y MENDEL (L. B.). — Temperature variations in rabbits. *Am. Journ. of Physiol.*, 67, 83, 1923.
- SEIBERT (F. B.). — Fever-producing substances found in some distilled waters. *Am. Journ. of Physiol.*, 67, 90, 1923.
- SCHIFF (F.) y BOYD (M. C.). — Blood grouping Technic. N. York, 1942.
- SCUDDER (J.). — Studies in blood preservation. *Ann. of Surg.*, 112, 502, 1940.
- SCUDDER (J.). — Shock. Blood studies as a guide to therapy. — J. B. Lippincot Com. 1940.
- STRUMIA (M. M.), WAGNER (J. A.) y MONAGHAN (F.). — The intravenous use of serum and plasma, fresh and preserved. *Ann. of Surg.*, 111, 623, 1940.
- STRUMIA (M. M.), MCGRAW (J. J.) y FEICHEL (J.). — Preparation and preservation of human plasma. I.: Collection of blood and separation of plasma. *Am. J. Clin. Path.*, 11, 175, 1941.
- STRUMIA (M. M.), MCGRAW (J. J.). — Preparation and preservation of human plasma: II. Drawing off, pooling and distribution of plasma. *Am. J. Clin. Path.*, 11, 288, 1941.
- STRUMIA (M. M.), MCGRAW (J. J.). — Preparation and preservation of human plasma: III. Freezing of plasma and preservation in frozen state. *Am. J. Clin. Path.* 11, 388, 1941.

## BOLETÍN DE LA SOCIEDAD DE CIRUGÍA DEL URUGUAY

- STRUMIA (M. M.), McGRAW (J. J.) y REICHEL (J.). — Preparation and preservation of human plasma: IV. Drying of plasma from the frozen state by low temperatura condensation in vacuo. *Am. J. Clin. Path.*, 11, 480, 1941.
- STRUMIA (M. M.) y McGRAW (J. J.). — Blood plasma. *J.A.M.A.*, 118, 427, 1942.
- STRUMIA (M. M.). — Preservation of protrombin in dried Plasma. *J.A.M.A.* 119, 710, 1942.
- TURNER (T. B.) y DISEKER (T. H.). — Duration of infectivity of *treponema pallidum* in citrated blood, stored under conditions obtaining in blood banks. *Bull. Johns Hopk. Hosp.*, 68, 268, 1941.
- VARY (E.). — Blood Transfusion. *Surgery*, 7, 282, 1940.
- WIENER (S. A.). — Blood groups and blood transfusion. *C. Thomas*, 1939.
- WHIPPLE (A. O.). — The critical latent or lay period in the healing of wounds. *Ann. of Surg.*, 112, 481, 1940.
- WIGGERS (K.). — Present status of Shock. *Physicol. Reviews*, 1942, N° 1.

### CONSIDERACIONES ACERCA DEL TRABAJO DEL Dr. INVERNIZI

Dr. CHIFLET. — Hay una aspecto de la comunicación que no podemos juzgar y es el referente a la preparación y conservación del plasma, pero, es indudable que el trabajo demuestra una dedicación al tema y un perfeccionamiento en todos los detalles que obliga a felicitar al autor con toda sinceridad.

Hay otros aspectos de la comunicación, y estoy englobando la comunicación primera del Dr. Larghero, que en la Sociedad de Cirugía deben recalcarse.

En la comunicación del Dr. Larghero surge la conclusión de que existen en nuestro medio una serie de escollos que imposibilitan prestar a los enfermos una curación adecuada.

Es muy importante demostrar que la iniciativa personal puede subsanar la deficiencia de las instituciones oficiales.

Frente a ese obstáculo de las instituciones oficiales que están en manos, muchas veces de personas que carecen de conocimientos técnicos y dicen que no hay rubros para eso o que el asunto se encarpeta, yo creo que la obra de Larghero e Invernizi significa una protesta positiva contra las instituciones oficiales.

Me voy a referir a otro aspecto de la comunicación y es de que olvidamos de que estamos en una época de pre-guerra.

Existe en Cirugía en nuestro medio un total aislamiento de todo lo que puede ser una actividad de guerra. Suponiendo que nuestro país esté alejado de esa posibilidad, vamos a suponer el 1 ‰ de posibilidad, es condenable que los cirujanos de nuestro país no piensen en prepararse para ese 1 ‰

de posibilidad, y es condenable que las Sociedades Científicas no se preocupen en atender una serie de problemas que si llega a venir la guerra nos encuentra totalmente desarmados. He oído al Dr. Bergós plantear una serie de problemas de una trascendencia enorme.

El problema de la transfusión de sangre, el problema de la Cirugía de heridos intoxicados y gaseados, lo que nos demuestra que estamos muy lejos de estar preparados para tomar una actitud digna de nuestra profesión.

Y por último en el supuesto caso de que la agresión armada no llegue a nuestro país, es indudable que de todo esto que está pasando en Europa y en los países que están en guerra, van a surgir una serie de descubrimientos y de innovaciones y de progresos dentro de la Cirugía y que si nosotros persistimos en estar al margen de esas cuestiones no podremos asimilar.