

Laboratorio Central  
**Hospital.**  
San Francisco de Boj ja

**UNIVERSIDAD DE CHILE**  
Facultad de Odontología  
Cátedra  
de Química Fisiológica

Reacción de Hanger, del Timol del  
Oro Coloidal en el Suero Sanguíneo

**TÉSIS DE PRUEBA PARA OPTAR AL  
TÍTULO DE CIRUJANO-DENTISTA  
DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE**

UNIVERSIDAD DE CHILE  
FACULTAD DE ODONTOLOGIA  
BIBLIOTECA CENTRAL

1312

*Fresia Steinman Rosenblitt*

19 4 6

La Comisión que prestó su aprobación a la Memoria de la señorita FRESIA STEINMAN RCSENBLITT, titulada “Reacción de Hanger, del Timol y del Oro Coloidal en el suero sanguíneo”, estaba compuesta por los siguientes profesores:

Dr. Francisco Hoffman, Profesor Titular de Fisiología.

Dr. Aldo Contrucci, Profesor Titular de Patología General.

Dr. Mario Noé, Profesor Titular de Biología.

FUE APROBADA CON DIECIOCHO PUNTOS.

Mínimun 12

Máximun 21

Santiago, 10 de Septiembre de 1946.

*Dr. Alfonso Leng H.,  
Decano.*

*Dr. Carlos Tapia D., Secretario.*

*A la, memoria de mi madre*

## INTRODUCCION

La presente memoria tiene por objeto presentar un estudio que hemos realizado en el suero sanguíneo con relación a la reacción de 'Cefalina-Colesterol o de Hanger, la reacción del timol y la del oro coloidal.

Como es sabido, al hacer el examen funcional moderno del hígado, es conveniente, efectuar simultáneamente varias pruebas de acuerdo con las posibilidades del Laboratorio en que se trabaja. Lo importante es la correcta interpretación de los resultados.

Entre las múltiples funciones del hígado, podemos mencionar la que se relaciona con la mantención del equilibrio proteico del suero sanguíneo. En el caso del fibrinógeno, lo más probable es, que, si el hígado no es el único, por lo menos es el principal órgano encargado de su formación. Y en lo que se refiere a las otras proteínas plasmáticas, hay que aceptar que el fenómeno es más general; pero debemos convenir en que el hígado también tiene participación en los procesos bioquímicos de la proteínogénesis plasmática.

En algunas afecciones hepáticas se han señalado desequilibrios cuantitativos de las proteínas del suero sanguíneo, especialmente en el sentido de la relación entre serinas y globulinas. Nosotros mismos, en algunas de nuestras observaciones, hemos comprobado tendencia a la disminución y aún inversión del índice proteico. Pero es indudable que en muchos enfermos hepáticos no se producen estos desequilibrios cuantitativos, es decir, que se trata de un trastorno que puede o no presentarse en diversas afecciones, especialmente en la cirrosis.

Desde hace tiempo, se han estudiado algunas reacciones basadas en estos desequilibrios proteicos del suero sanguíneo. Tal es el caso de la reacción de Weltmann y Takata Ara y también de las reacciones de Hanger, de timol y de oro coloidal. Nosotros nos ocuparemos sólo de estas tres últimas, pues las otras ya han sido estudiadas en muchos trabajos de tesis.

Debemos considerar por ahora a estas tres reacciones, como empíricas. causadas probablemente por desequilibrios proteicos determinados a su vez por trastornos

funcionales de la célula hepática. Estos desequilibrios son seguramente de naturaleza cualitativa que pueden o no, estar acompañados de desequilibrios cuantitativos de las proteínas del suero. Esto explicaría el hecho muy conocido de que las modificaciones del índice proteico a veces no se presentan en perturbaciones funcionales del parénquima hepático, aunque sean muy manifiestas. Los desequilibrios proteicos cualitativos mencionados son más que todo de naturaleza físico-químico difíciles de estudiar, pero que empíricamente pueden revelarse por las reacciones de Hanger, timol y oro coloidal.

Esta tesis se ha realizado en combinación con otra sobre "Bilirrubinemia fraccionada y Fosfatasa las ictericias" en enfermos que han sido muy bien estudiados tanto clínicamente como con otras pruebas funcionales.

La interpretación correcta de los resultados permite en la mayoría de los casos, diagnosticar perturbaciones funcionales del parénquima hepático en forma precoz y permite seguir la evolución de la enfermedad. Y si se asocian estas reacciones con la determinación de la fosfatasa alcalina en el suero, se pueden hacer a menudo, con gran seguridad, la diferenciación entre ictericias por hepatitis e ictericias por retención.

Por la naturaleza de nuestros estudios no podemos tratar en forma especial el problema clínico, nos hemos concretado al estudio técnico de las reacciones y se harán consideraciones

generales sobre su significado. Podemos adelantar, desde luego, que se trata de tres reacciones de la mayor importancia en enfermos del hígado, y que deben efectuarse como examen de rutina asociados a otras pruebas funcionales.

## **REACCION DE HANGER**

En 1939, Franklin N. Hanger (10) publicó sus primeros trabajos sobre la reacción cefalina\_ colesterol, que lleva su nombre. Trataba de diferenciar con esta reacción, las ictericias obstructivas de las causadas por hepatitis.

La cefalina que usó Hanger era extraída de cerebros de cordero deshidratados con acetona. Después de reducirlos a polvo se extraía la cefalina con éter. Estos extractos etéreos se concentran al vacío y la cefalina cruda se precipita con alcohol

(10). El precipitado es redissuelto en un mínimo de éter y la cefalina se precipita de nuevo con alcohol absoluto. De este modo se obtiene un material sólido, pardo y que tiene indicios de lípidos diversos. A 100 miligramos de este preparado se agregan 300 miligramos de colesterol y 8 cc. de éter. Este reactivo puede mantenerse en el refrigerador durante varios meses y sirve para preparar la emulsión que se emplea en la reacción misma.

Esta técnica en la práctica es algo complicada y el rendimiento en cefalina es muy escaso. Por eso hemos preferido en nuestros trabajos emplear el reactivo de cefalina-colesterol preparado especialmente por la Casa Wilson de EE. UU.

## **Técnica**

Se toma 1 cc. del reactivo y se agrega 35 cc. de agua bi-destilada calentada a 55 o 60°. Se sigue calentando hasta la ebullición y se mantiene en estas condiciones durante tres minutos.

Por otra parte, se toman tubos de hemolisis (1 tubo para cada reacción) perfectamente limpios y secos, en los cuales se coloca 4 cc. de suero fisiológico al 8,5 o/oo y 0,2 cc. de suero sanguíneo fresco y en lo posible sin hemolisis. A cada uno de estos tubos, se le agrega 1 cc. del reactivo una vez que se haya enfriado a la temperatura ambiente.

Es preferible preparar el reactivo cada vez que sea necesario. Como controles deben usarse suero de sujeto normal, suero fisiológico y reactivo.

La lectura se verifica a las 24 y 48 horas, informándose el resultado positivo en cruces. Una cruz corresponde a un fino precipitado (floculación); dos cruces corresponden, a una (floculación) más intensa en la cual es perfectamente visible el sedimento; tres cruces corresponden a una gran cantidad de sedimento con un líquido sobrenadante casi claro, y cuatro cruces corresponden a un líquido sobrenadante perfectamente claro y gran cantidad de sedimento.

Cuando la reacción es negativa se mantiene el aspecto lechoso de la emulsión y los grados intermedios positivos se aprecian de acuerdo con la intensidad de la precipitación y el aspecto del líquido sobrenadante.

Es preferible dar el resultado a las 48 horas, ya que en algunas oportunidades las

reacciones débilmente positivas se hacen presente después de las primeras 24 horas. Conviene dejar los tubos en un' armario oscuro, pues se ha indicado una posible fotosensibilidad del reactivo que puede ocasionar falsas reacciones positivas (9). Hemos tratado de comprobar si esto es efectivo, y hemos hecho con sueros normales dos reacciones paralelas dejando uno de los tubos en la oscuridad y el otro en una ventana en que da el sol durante algunas horas. En realidad, hemos obtenido al sol un ligero precipitado de grumos que podrían constituir una falsa reacción positiva débil. Sin embargo, él precipitado mismo se mantiene en toda la altura del líquido, y no tiene tendencia a precipitar.

Según Landorff, Moore, Hanger y Kabat (11) los sueros que dan reacciones negativas pueden dar reacciones positivas intensas por inactivación a 56\* durante 30 minutos.

Hemos tratado de verificar este hecho, pero no lo hemos comprobado, por el contrario, en estudios comparativos de 5 sueros normales con reacciones de Hanger negativas, los resultados de las muestras antes y después de la inactivación fueron enteramente iguales, es decir, persistió la reacción negativa.

Estos mismos investigadores aseguran que la reacción de Hanger en animales de laboratorio con excepción del mono, son positivas e indican que en 3 sueros sanguíneos de conejos normales se presentó reacción positiva de 4 cruces.

Al tratar de comprobar este hecho en 3 cuyes y 3 conejos obtuvimos tanto en unos como en otros una reacción de Hanger absolutamente negativa. Igualmente efectuamos la reacción con el suero sanguíneo de 8 corderos y en éstos sí que obtuvimos una reacción de Hanger positiva con 4 cruces, positividad que apareció en forma rápida.

La interpretación que damos a estos resultados es la siguiente:

En el trabajo original de Hanger y colaboradores mencionados la reacción fue hecha según la técnica original de este investigador (10) pero nosotros hemos empleado el reactivo especial de la Casa Wilson. Es muy posible que el reactivo que nosotros usamos en que la cefalina está envejecida y oxidada sea menos sensible en el sentido de dar mayor seguridad y especificidad en su significado de desequilibrio proteico por perturbación funcional del parénquima hepático.

Esta mayor especificidad podría ser la causa de no haber encontrado reacciones positivas en los cuyes y conejos como obtuvo Hanger con su preparado original. Si nuestra suposición fuera acertada habría una gran ventaja en el empleo de la cefalina-colesferol Wilson ya que sería posible, el estudio experimental de alteraciones hepáticas en animales de laboratorio (cuyes y conejos).

Al efectuar la reacción de Hanger en cuyes, conejos y corderos, hicimos a la vez las reacciones de timol y de oro coloidal las que fueran absolutamente negativas en todos ellos.

Agregaremos que la reacción de timol y de oro coloidal en sueros sanguíneos normales no se hicieron positivas por incubación a 56' durante 30 minutos, por lo demás Hanger tampoco había obtenido cambios en la reacción de oro coloidal por la inactivación.

### **INTERPRETACION DE LA REACCION DE HANGER**

En el año 1939 (10) Hanger comprobó que en un número de más o menos 900 sueros de sujetos normales o sin trastornos hepáticos, la reacción de Hanger fue negativa con excepción de un solo caso.

Nosotros hemos estudiado un grupo de 30 individuos normales que fueron examinados clínicamente y a los que se les efectuó algunos exámenes corrientes de laboratorio. Obtuvimos en todos ellos reacción de Hanger negativa con excepción de 2 casos en que tanto la reacción de Hanger, de timo! y de oro coloidal fueron positivas débiles.

En las ictericias por obstrucción según diversos autores, las reacciones son constantemente negativas, a no ser que después de una evolución más o menos larga, aparezcan lesiones del parénquima hepático, pudiendo apreciarse entonces reacciones positivas débiles de cefalina-colesterol.

En 7 enfermos de ictericia obstructiva, la reacción de Hanger fue negativa, salvo en un es so en que al final de la evolución y cuando ya desaparecía la ictericia, se encontró una reacción de Hanger positiva débil.

En los procesos de hepatitis la reacción es positiva en un alto porcentaje y en este

sentido constituiría una prueba muy sensible.

Debemos hacer notar que esta reacción puede hacerse negativa en el curso de una hepatitis aun cuando subsista cierto grado de ictericia. Tal es el caso de una de nuestras observaciones en que la bilirrubinemia total era de 20 mgrs. y la reacción de Hanger se hizo negativa después de haberse mantenido positiva durante varias semanas.

Esto es muy importante de conocer porque si un enfermo es examinado muy tardíamente puede encontrarse ictericia, pero una reacción de Hanger negativa, contribuyendo a un posible error diagnóstico.

En un grupo de 8 hepatitis en pleno período de evolución, la reacción de Hanger fue intensamente positiva.

En las cirrosis hepáticas la reacción de Hanger se ha señalado como un signo de diagnóstico precoz. Esto es interesante ya que en estos casos los síntomas clínicos son vagos y el diagnóstico es difícil. En general tiene gran importancia toda prueba de laboratorio que ayude a precisar un trastorno funcional del parénquima hepático.

En un grupo de 7 cirróticos comprobados clínicamente, la reacción de Hanger fue en todos intensamente positiva.

### **Mecanismo de la reacción de Hanger**

En lo que se relaciona con el mecanismo de la producción de la reacción de Hanger, podemos decir que se trata de un mecanismo físico-químico que se ha estudiado con mucho interés.

Hoy día se acepta que este mecanismo se relaciona con la existencia de la gama globulina del suero sanguíneo. Las globulinas alfa y beta no tendrían intervención en estos procesos ni tampoco la fracción de serum albúmina. Es decir, que tanto la serum albúmina como la alfa y beta globulinas no son capaces por sí misma de producir la reacción.

Esto ha sido comprobado separando fracciones de proteínas por el método de electroforesis y disolviéndolas después en forma apropiada (11).

Al efectuar la reacción en la forma habitual sólo 1 asolución de gama globulina es capaz de producir la reacción positiva. Hanger y Moore (11) han precisado que la cantidad de globulina que corresponde a 0,05 mgrs. de nitrógeno es capaz de

producir una reacción de Hanger definitivamente positiva. Pero lo más interesante es que tanto la globulina del suero sanguíneo de los enfermos de hepatitis como la del suero normal producen en igual forma reacciones positivas.

El mecanismo físico-químico que produce la positividad o negatividad de la reacción hay que relacionarlo con la presencia en cantidad y calidad de serum albúmina. En los sueros sanguíneos normales esta serum albúmina sería capaz de inhibir la acción de la gama globulina que produce el mecanismo físico-químico de la floculación de la emulsión cefalina-colesterol. En igual condición se encuentran los sueros sanguíneos de las ictericias por retención. En cambio, en las cirrosis y en las ictericias por hepatitis, la serum albúmina estaría modificada en su cantidad o en su calidad o en ambas cosas a la vez y sería incapaz de inhibir la acción floculante de La gama globulina.

## Reacción del oro coloidal

La reacción de oro coloidal aplicada al suero sanguíneo en. el estudio de los trastornos funcionales del parénquima hepático, ha demostrado que ésta debe practicarse rutinariamente en el examen funcional del hígado.

De acuerdo con nuestra experiencia, aunque no muy numerosa, podemos recomendar este examen como muy seguro y sensible para despistar hepatitis icterígenas y cirrosis.

Esta reacción había sido usada previamente (se usa todavía) en los exámenes de líquido céfalo. Raquídeo constituyendo la conocida reacción de Lange. En este caso se trata de establecer curvas (fue serían características en ciertos estados meníngeos.

En el suero sanguíneo se trata del mismo método adaptando cuidadosamente las diluciones por el gran contenido de proteínas del suero.

Lo más engorroso de la reacción es la correcta preparación del oro coloidal. Nosotros hemos seguido el método de Fisher que detallaremos a continuación:

### Reactivos

1. Cloruro de oro al ... ..... ' ... 1%
2. Carbonato de potasio..... al 2 "
3. Formol al..... 1 "

El formol al 1% se obtiene con 2,2 cc. de formol comercial en 100 cc. de agua destilada.

## **Preparación del oro coloidal**

A 1.000 cc. de agua bidestilada mantenidos a 60° se agregan 10 cc. de cloruro de oro, se agita y se agregan 10 cc. de la solución de carbonato de potasio. Calentar esta mezcla de 90 a 959. Retirar de la llama y agregar en pequeñas porciones alrededor de 10 cc. de la solución de formol hasta la aparición de color rojo púrpura, nunca debe presentar reflejos azulados. Es conveniente hacer una prueba previa de ensayo con una pequeña cantidad de los reactivos.

Todos los que se han ocupado del problema técnico del oro coloidal en el suero sanguíneo y en el líquido céfalo-raquídeo, insisten en la importancia del pH del oro coloidal para obtener resultados exactos.

Según Lange (14) el pH( óptimo debe ser 7,4 (el oro coloidal que nosotros preparamos tiene este pH). Si el pH es más bajo pueden obtenerse resultados positivos erróneos y si es muy alto no se produce la reacción.

### **Técnica de la reacción de oro coloidal**

Hacer una dilución del suero enfermo al 1/350 en suero fisiológico. Tomar 10 tubos de ensayo, agregar al primero 1,8 cc. de solución de cloruro de sodio al 0,3% y en los 9 restantes 1 cc. Al primer tubo agregar 0,2 cc. de la dilución del 6 suero, mezclar y tomar de este primer tubo 1 cc. para agregarlo al segundo tubo, mezclar y tomar de éste 1 cc. para agregarlo al tercero y así sucesivamente. Al llegar al tubo 9 se bota 1 cc. de modo- que el tubo 10 sirva de control. Agregar a cada tubo 5 cc. de oro coloidal.

Hacer la lectura a las 12 o 24 horas. Los resultados se expresan de acuerdo con la intensidad de precipitación y en su correspondiente modificación de color.

Cada variedad de color corresponde a un número:

Rojo .. .....	0
Rojo azulado .....	1
Violeta .....	2
Azul . . . . .	3
Azul pálido.....	4
Descoloración completa ....	5

Mientras mayor es la precipitación del oro más elevado es el número.

La zona normal varía de 0000000000 a 3332210000.

Se dan como positivas las reacciones similares a las que se obtienen en el líquido céfalo-raquídeo en la demencia paralítica: 5543210000 o bien 5432100000. En realidad, lo importante es la lectura de los primeros cuatro tubos.

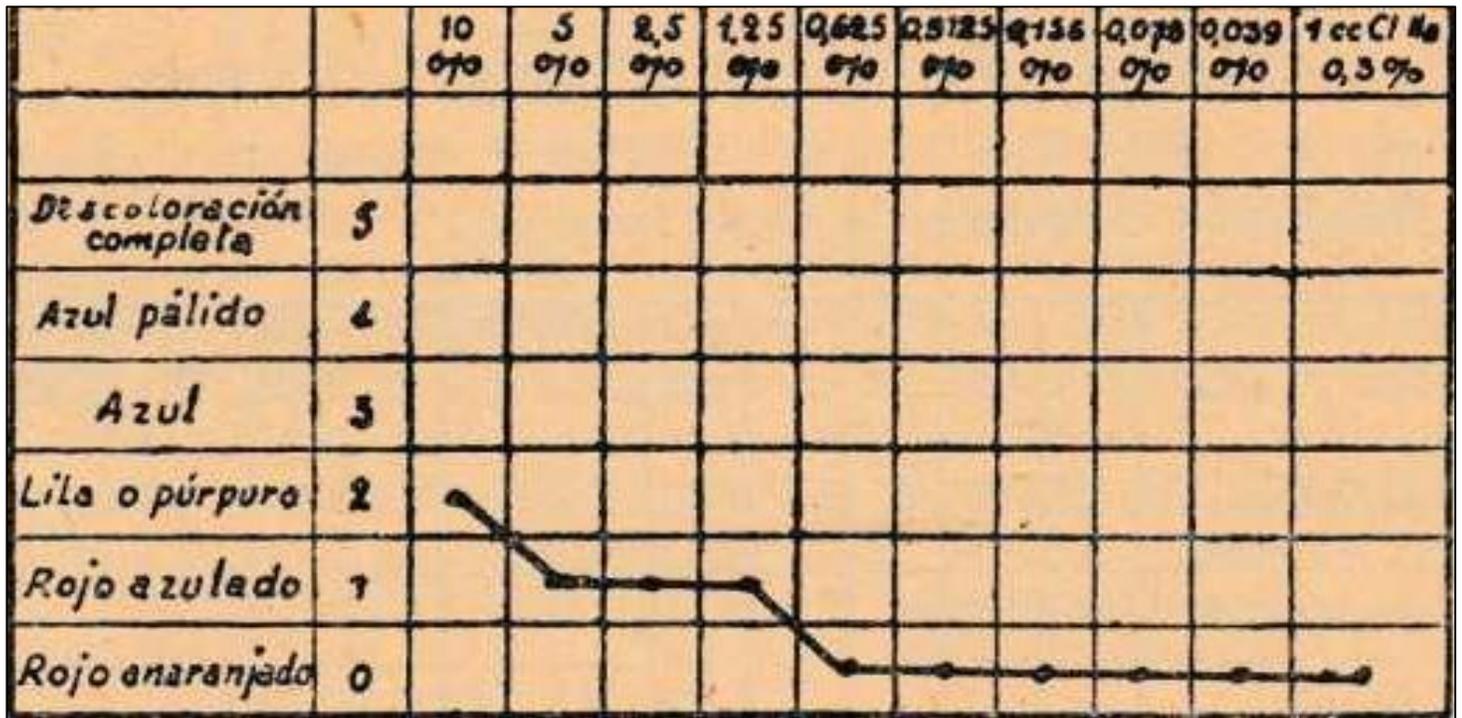
Lo mejor es expresar los resultados en forma de números y ubicarlos en un gráfico apropiado.

Hemos preparado uno a semejanza del que se usa en el líquido céfalo-raquídeo, indicando las diluciones que se usan.

A continuación, indicaremos gráficamente el resultado obtenido en algunos individuos normales y enfermos:

Nombre: F. S. Diagnóstico: sano.

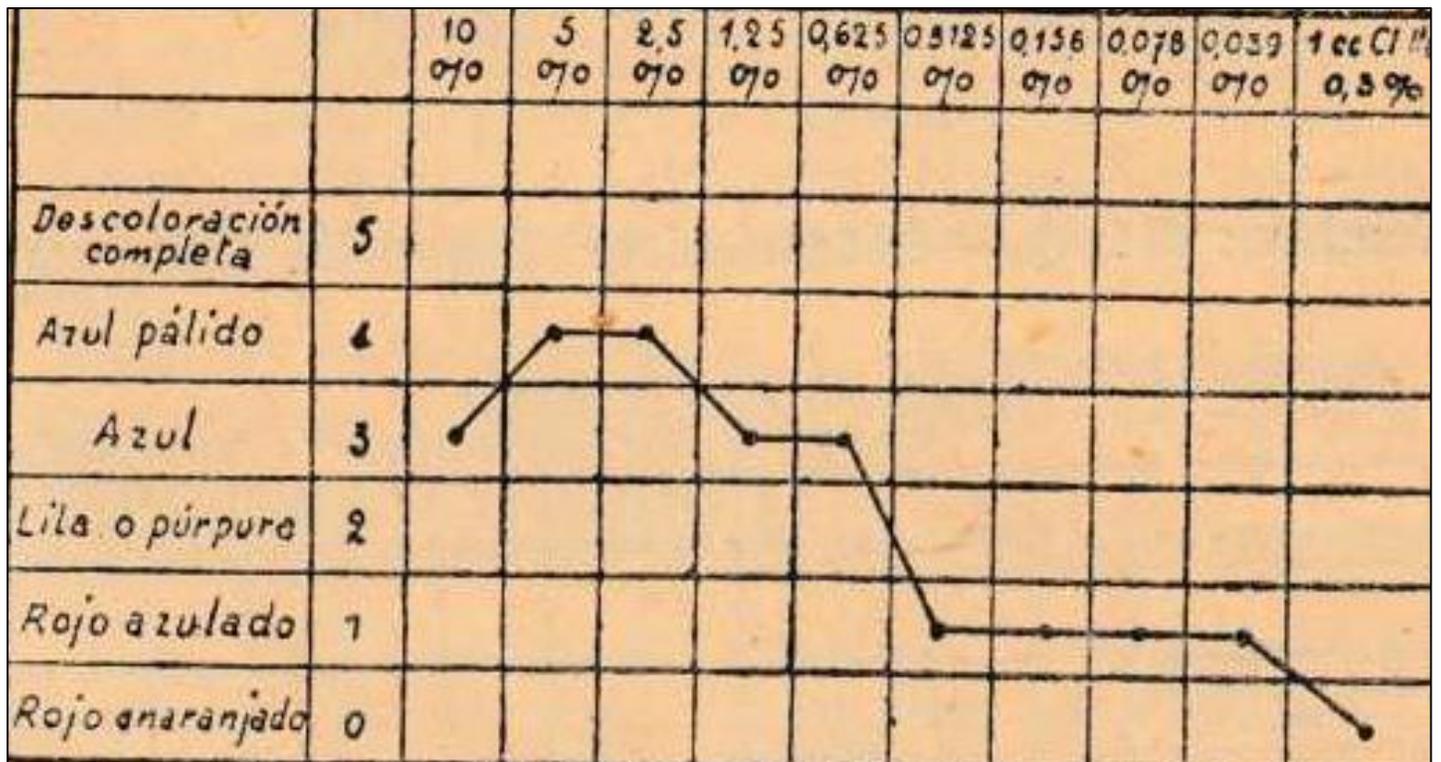
Diluciones en CI Ma al 0,3% del suero sanguíneo diluido en suero fisiológico al 1=350



Resultado: 2111000000 negativa

Nombre: Y.F. – Diagnóstico: sano.

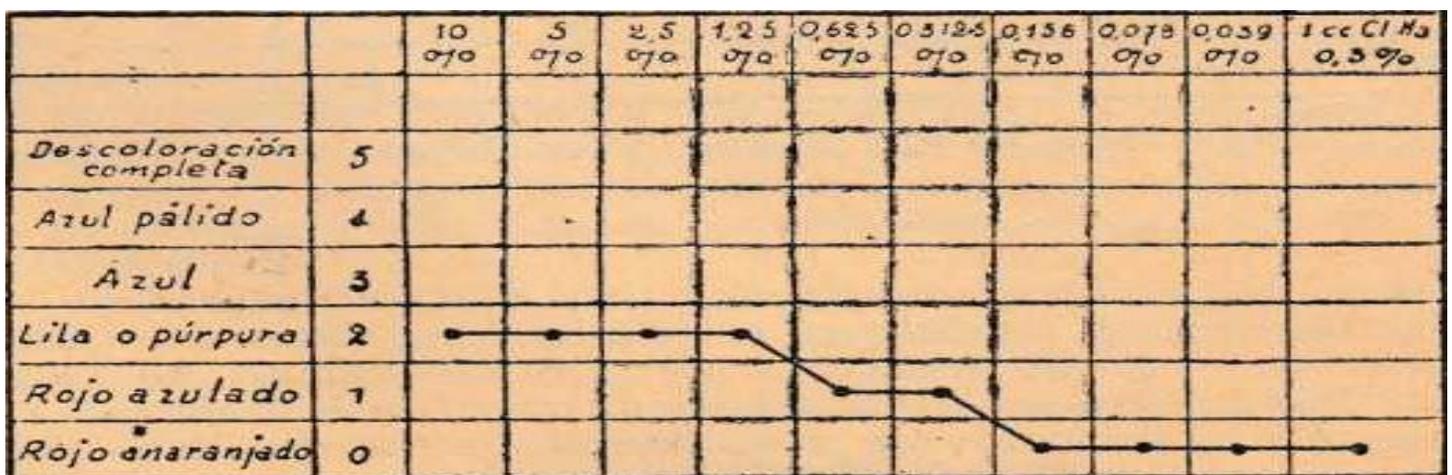
Diluciones en CI al Ma al 0,3% del suero sanguíneo diluido en suero fisiológico al 1=350



Resultado: 344331110 neotativa

Nombre: L.A. – Diagnóstico: Ictericia obstructiva.

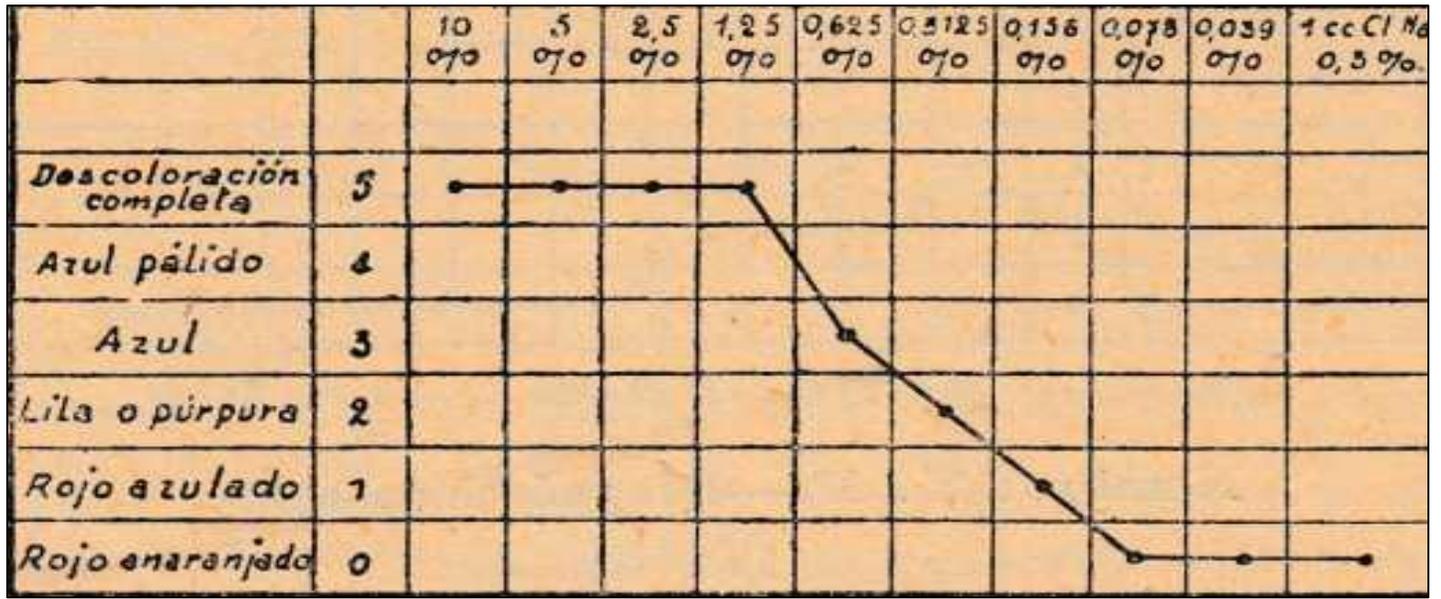
Diluciones en CI Ma al 0,3 % del suero sanguíneo diluido en suero fisiológico al 1=350



Resultado: 2222110000 negativa

Nombre: J.E – Diagnóstico: Cirrosis.

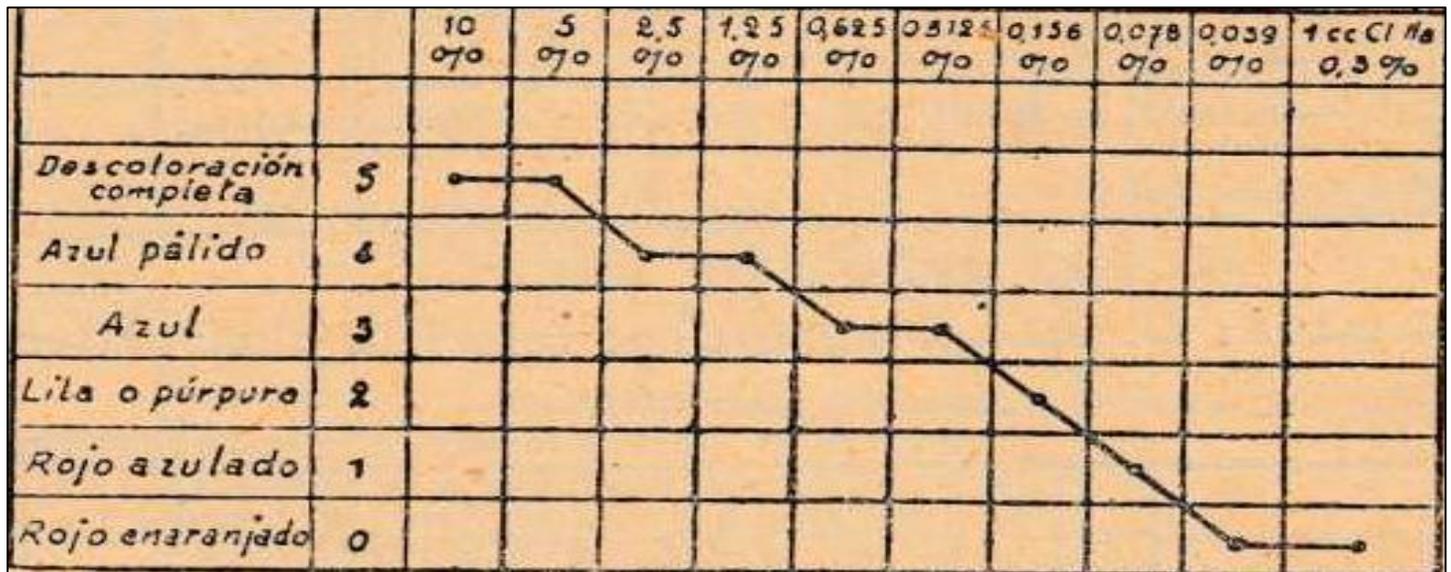
Diluciones en CI Ma al 0,3% del suero sanguíneo diluido en suero fisiológico al 1=130



Resultado: 555321000 positiva

Nombre: G.A. – Diagnóstico: Hepatitis icterígena

Diluciones en CI Ma al 0,3% del suero sanguíneo diluido en el suero fisiológico al 1=3 50



Resultado: 5544332100 positiva

### MECANISMO DE LAS REACCIONES POSITIVAS EE ORO COLOIDAL

Para explicar las causas de las reacciones de oro coloidal se ha invocado al desequilibrio proteico cuantitativo que a menudo acompaña a las perturbaciones funcionales del parénquL ma hepático. Es decir, serían causas parecidas a las que se han invocado para explicar la reacción de Hanger positiva y como veremos después, también para la reacción del timol. Á este respecto existe un trabajo muy interesante de Gray y Barón (3) en que se hace la separación y determinación de las proteínas del suero mediante el método de electroforesis. Por este método se estudia la migración de las diversas variedades de moléculas proteicas en un campo eléctrico. El instrumento que se usa para estos trabajos es el aparato de electroforesis de Tisselius en que se obtiene por un método fotográfico una excelente información cualitativa y cuantitativa de las proteínas del suero.

Grey y Barón señalan la frecuencia con que se produce un aumento de la beta globulina y sobre todo de la gama globulina simultáneamente y la disminución de la

serum albúmina. Esta anomalía proteica es más acentuada en la cirrosis, pero se presenta también en las hepatitis.

La ictericia en sí misma no se acompaña de desequilibrios proteicos del suero como puede comprobarse por estudios electroforéticos del suero sanguíneo en casos de ictericias a veces muy intensas debidas a cálculos biliares. En general en la ictericia por retención no hay perturbaciones proteicas, lo que corresponde a los resultados constantemente negativos del oro coloidal.

En nuestras determinaciones de albúminas totales, serum albúminas y serum globulinas comprobamos en algunos casos de cirrosis desequilibrios proteicos

A continuación, explicamos esto mediante un cuadro:

Nombre	Diagn.	Prot. totales	Serinas	Globulinas	I. proteico
J. M.	Cirrosis	65,5 gr. 0/00	28 gr. 0/00	37,5 gr. 0/00	0,7
L. R.	"	76 gr. 0/00	40 gr. 0/00	36 gr. 0/00	1,1
J. E.	"	80 gr. 0/00	41 gr. 0/00	40 gr. 0/00	1
M. D.	"	77 gr. 0/00	34 gr. 0/00	43 gr. 0/00	0,7
D. E.	"	86,5 gr. 0/00	57 gr. 0/00	29,5 gr. 0/00	1,8

En este cuadro se observa que a pesar de existir una proteinemia total normal hay disminución de las serinas y aún inversión del índice.

Grey y Barón llaman la atención que al emplear los procedimientos habituales en que sólo se hacen determinaciones cuantitativas el desequilibrio proteico serinas globulinas a veces no se revela y en cambio puede demostrarse por el método de electroforesis.

De todos modos, hay que pensar en darle importancia a los desequilibrios cualitativos de las proteínas que producirían la precipitación de la cefalina, los cambios de color en el oro coloidal y probablemente la turbidez de la reacción del timol.

Esto explicaría la observación tan conocida de que existen reacciones positivas de oro coloidal, Hanger y timol sin que pueda demostrarse un desequilibrio proteico cuantitativo. Es la célula hepática perturbada en su función la que contribuiría a formar moléculas proteicas de tipo anormal en algunas de sus propiedades físico-químicas.

Se ha propuesto una modificación de la técnica clásica de la reacción de oro coloidal en la que se ajusta el pH de una manera rigurosa con una mezcla tampón a base de veronal y de veronal sódico. La observación se hace apreciando un precipitado sin tomar en cuenta el color.

La reacción misma que se debe a Mac Laglan, se lleva a cabo en un tubo y los resultados positivos se expresan en números de 1 a 5. El 1 corresponde a un precipitado que se aprecia sólo al agitar el tubo y el 5 a precipitación completa.

La cantidad de suero que se usa en esta técnica es diferente a la que hemos usado nosotros, ya que aquí se emplea para el primero y único tubo 0,05 cc. de suero, 0,5 de solución. tampón y 2,5 cc. de oro coloidal. También se lee al día siguiente.

Nos limitamos a mencionar esta técnica cuyo detalle puede consultarse en la memoria recientemente aparecida con el nombre de "Experiencia clínica con la reacción del oro coloidal en el suero, especialmente en el estudio de las afecciones hepato biliares" (Hugo Donoso Puelma. 1946) (13).

### **REACCION DEL TIMOL**

La reacción de turbidez del timol es otra de las reacciones modernas que se emplean en el examen funcional del hígado.

Una reacción de timol positiva tiene en general el mismo significado que una reacción positiva de Hanger o de oro coloidal, es decir, indicaría un proceso de hepatitis. En cambio, en las ictericias por obstrucción la reacción sería constantemente negativa.

En todos los casos estudiados por nosotros, hemos practicado sistemáticamente la reacción de timol de acuerdo con las indicaciones técnicas del Servicio del Dr. C. H. Hoagland del Hospital del Rockefeller Medical Research of New York. Esta técnica fue enviada por este Servicio al Laboratorio Central del Hospital San Feo. de Borja.

### **Preparación del reactivo**

Se pesa 1,03 grs. de barbital sódico y 1,38 grs. de barbital (veronal) y 3 grs. de cristales de timol que han sido previamente reducidos a polvo fino en un mortero. Este material se coloca en un matraz de Erlenmayer de 1.000 cc. Se agregan 500 cc. de agua destilada y se calienta hasta la ebullición. Se retira el matraz de la llama y se mezcla bien el contenido, se enfría la solución a la temperatura ambiente con lo que la solución se enturbia. El matraz se tapa y se mantiene en la temperatura ambiente hasta el otro día; se forman cristales de timol en el fondo del frasco. Se agrega una pequeña cantidad de timol y la solución se agita nuevamente. Se filtra la solución.

La solución clara es usada como reactivo. Se mantiene a la temperatura ambiente indefinidamente.

### **Técnica de la reacción**

La reacción se hace mezclando 0,05 cc. de suero sanguíneo con 3 cc. de reactivo de timol, se mezcla bien. (Nosotros efectuamos la reacción duplicando la cantidad de suero e igualmente la del reactivo) La lectura del enturbiamiento se hace a los 30 minutos y a las 3 horas.

Es importante hacer la lectura de los resultados de una manera estandarizada de acuerdo con las posibilidades materiales del laboratorio en que se trabaja.

Así, por ejemplo, los resultados se pueden expresar en forma de unidades de acuerdo con una curva preparada con sulfato de bario, según las indicaciones siguientes:

Se diluyen 3 cc. de cloruro de bario 0,962 normal hasta 100 cc. en un matraz aforado agregando ácido sulfúrico 0,2 normal a 10'. A esta temperatura el tamaño de las partículas del precipitado del sulfato de bario es tal que resulta una suspensión estable que permite resultados comparativos.

Una turbidez standard de 10 unidades se prepara agregando 1,65 cc. de ácido sulfúrico 0,2 normal a 1,35 de suspensión de sulfato de bario.

Un standard de 20 unidades se prepara agregando 0,3 cc. de ácido sulfúrico 0,2 normal a 2,7 cc. de suspensión de sulfato de bario.

Nosotros hemos hecho la observación del enturbiamiento con una célula fotoeléctrica, fijando para los resultados negativos, la lectura máxima que hemos obtenido en un grupo de sueros sanguíneos normales. En nuestro trabajo hemos usado el aparato de Klett de doble célula fotoeléctrica de lectura potencio métrica.

Para informar la intensidad de la reacción en cruces (1 a 4 cruces) hemos arbitrariamente, elegido zonas en la escala de lecturas.

De acuerdo con nuestras observaciones en la célula fotoeléctrica hemos comprobado que el enturbiamiento alcanza su mayor intensidad a los 20 minutos y después se estabiliza.

### **REACCION DE HANGER, DEL TIMOL Y DEL ORO COLOIDAL EN UN GRUPO DE INDIVIDUOS NORMALES**

Nombre	R. de Hanger		R. del Timol	R. del Oro Coloidal
	24 hrs.	48 hrs.		
F. S.	—	—	negativa	2111000000: negativa
E. E.	—	—	negativa	1100000000: negativa
H. C.	—	—	negativa	3210000000: negativa
G. G.	—	—	negativa	1100000000: negativa
J. L.	—	—	negativa	3111333100: negativa
J. N.	+	+	posit. débil	4433211100: posit. débil
J. M.	—	—	negativa	3331110000: negativa
Y. F.	—	—	negativa	3443311100: negativa

T. L.	—	—	negativa	3332221110: negativa
A. V.	—	++	posit. débil	5443332200: positiva
A. O.	—	—	negativa	4221100000: negativa
E. T.	—	—	negativa	2211110000: negativa
P. Z.	—	—	negativa	2110000000: negativa
A. S.	—	—	negativa	2333100000: negativa
O. Y.	—	—	negativa	2211000000: negativa
A. E.	—	—	negativa	1112100000: negativa
G. D.	—	—	negativa	2322100000: negativa
L. K.	—	—	negativa	3322111000: negativa
I. T.	—	—	negativa	2221100000: negativa
R. S.	—	—	negativa	3122110000: negativa
T. O.	—	—	negativa	4222110000: negativa
L. M.	—	—	negativa	2112211000: negativa
I. A.	—	—	negativa	3210000000: negativa
A. B.	—	—	negativa	2222210000: negativa
L. T.	—	—	negativa	4211100000: negativa
S. T.	—	—	negativa	3332210000: negativa
A. M.	—	—	negativa	4311110000: negativa
P. M.	—	—	negativa	2322100000: negativa
T. S.	—	—	negativa	2210000000: negativa
S. R.	—	—	negativa	2221110000: negativa

### REACCION DE HANGER, DEL TIMOL Y DEL ORO COLOIDAL EN UN GRUPO DE 26 ENFERMOS

Nombre	Diagnóstico	R. de H.	R. del Timol	R. del Oro Coloidal
A. G.	Hepatitis icterigena	++++	Positiva	5543200000: Positiva
H. C.	" "	+++	"	4443221110: "
G. Q.	" "	+++	"	5555421110: "
M. D.	" "	++	"	5555544210: "
D. G.	" catarral	++++	"	5554332110: "
Y. G.	Hepatitis	++++	"	5443320000: "
M. M.	"	+++	"	5543210000: "
M. A.	"	++++	"	5554443220: "
M. B.	" tóxica	—	Negativa	5310033330: Negativa
E. D.	Ictericia obstructiva	—	Negativa	5000222000: Negativa
E. R.	" "	—	"	5432211000: Positiva
L. A.	" "	—	"	2222110000: Negativa
R. O.	" "	—	"	2233220000: "
R. E.	" "	—	"	3333321000: "
G. E.	" "	—	"	2333310000: "
W. O.	" "	—	"	3322110000: "
I. Q.	" arsenotóxica	—	"	5333321000: "
C. L'	Colecistitis crónica	+	Negativa	5555411010: Positiva
P. B.	" "	++	Positiva	5544332100: "
T. M.	Cirrosis	++++	Positiva	5555543210: "
J. M.	"	++++	"	5555555550: "
L. R.	"	+	"	5555432110: "
V. E.	"	+	Negativa	5554331110: "
B. D.	"	+++	Positiva	5540211100: "
J. E.	"	++++	"	5555321000: "
M. D.	"	++++	"	5554532210: "

## CONCLUSIONES

1. En el estudio funcional de los enfermos del hígado con o sin ictericia, tienen especial importancia, los métodos de laboratorio capaces de demostrar si existe o no un compromiso funcional de la célula hepática.

2.9 Entre los procedimientos modernos más recomendables, figuran las reacciones de Hanger, del timol y del oro coloidal.

3.9 La técnica de Hanger es muy sencilla si se dispone de la cefalina-colesterol que existe en el comercio. La reacción de timol también es de técnica simple, pero la reacción de oro coloidal es un tanto más complicada, pues es necesario informar los resultados en forma de una curva.

4. Se indican detalladamente las técnicas que hemos seguido para cada una de estas reacciones y se hace un estudio sobre el mecanismo físico-químico de la producción de las reacciones positivas.

5.9 En un grupo de 30 individuos normales el estudio comparativo de estas tres reacciones indicó un completo paralelismo en los resultados.

6.9 En un grupo de ictericias obstructivas las reacciones de Hanger y timol fueron negativas y en un caso la reacción de oro coloidal fue positiva.

## BIBLIOGRAFIA

1. —*Pohle F. J. and Stewart J. K.*—The cephalin cholesterol flocculation test as an aid in the diagnosis of hepatitis disorders. The Journal of Clin. In. Vol. XX. Marzo 1941.
2. —*Kirshner P. and Glickman S.*—The cephalin flocculation test in jaundice. The Journal of Lab. and Clin. Med. Vol. XXVIII. Noviembre 1943.
3. —*Seymour I. G'ddy (and Guzman Barbón.* —The electro-phoretic analyses of the serum proteins in diseases of liver. The Journal of Clin. In. Vol. XXLI. Marzo 1943.
4. —*Wade L. and Ehrtyntest E.*—The cephalin cholesterol flocculation test. The Journal of Lab. and Clin. Med. Vol. XXX. Enero 1945.
5. —*Alessandri H. y Ducci H.*—Diagnóstico diferencial de los cuadros ictericos. Estudio comparativo de la dosificación del colesterol total, la determinación de fosfatasas. la prueba del benzoato de sodio y la cloculación cefalina- colesterol. Revista Médica Chilena, N° 12. diciembre 1943.
6. —*Alessandri H., Ducci H. y Galecio R.*—Experiencia clínica con la reacción de Hanger. Revista Médica Chilena. Noviembre 1942.
7. —*Ortúzar R., Valúes R.*—Diagnóstico diferencial de las ictericias. Revista Médica Chilena. Junio 1945.
8. —*Moore D., Peterson P., Hanger F. and Moore Dan.*—Mechanism of the positive cephalin cholesterol flocculation reaction in hepatitis. The Journal of Clin. In. Vol. III. mayo 1945.

9. —*Campbell M.*—Photosensitivity as a cause of falsely positive cephalin cholesterol flocculation test. The Journal of Lab. and Clin. Med. Vol. III. Marzo 1945.

1(L—*Hanger F.*—Serologicál differentiation of obstructivo from hepatogenous jaundice by the flocculation of cephalin cholesterol emulsions. The Journal of Clin. In.

■ ' Vol. III. Mayo 1939.

11. —*Hanger F., Kabat E. Moore D. and, Land.ow H.*—The relation of cephalin flocculation and colloidal gold reaction to the serum proteins. The Journal of Clin. In. Vol.

III. Julio 1943.

12. — *Gray S. J.*—The colloidal gold reaction of blood serum in diseases of the liver. Arch. Int. Med. Vol. 65. 1940.

13. —*Donoso Puelma H.*—La reacción de oro coloidal especialmente en las enfermedades hepato biliares. Memoria Médica. 1946.

14. —*Dange CHarris A. H.*—The significance of the pH in the gold reaction. J. Lab. Clin. Med. Vol. 29. 1944.

15. — *Lank R. EHoagland Ch. L.*—A modified method for the cuantitativo determinaron of the thymol turbidity reaction of serum. J. Biol. Chem. Vol. 162. 1946.